

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon
ANNÉE SCOLAIRE 1902-1903. — N° 137

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU THYMUS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le lundi 26 janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel MARVY

Né à Toulon, le 10 octobre 1878

Élève de l'École du Service de Santé militaire



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, rue de la Méditerranée

—
1903



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553627_0085

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU THYMUS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le lundi 26 janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel MARVY

Né à Toulon, le 10 octobre 1878

Élevé de l'École du Service de Santé militaire



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, rue de la Méditerranée

—
1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESEUR
CROLAS	QUESTEUR

Professeurs honoraires

MM. PAULET, CHAUCHEAU.

Professeurs	MM.
Cliniques médicales	{ LÉPINE. BONDET. BARD. PONCET.
Cliniques chirurgicales	{ JABOULAY. FOCHIER.
Clinique obstétricale et Accouchements	GAYET.
Clinique ophtalmologique	GAILLETON.
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	PIERRET.
Clinique des maladies mentales	WEILL.
Clinique des maladies des enfants	MONOYER.
Physique médicale	HUGOUNENQ.
Chimie médicale et pharmaceutique	CAZENEUVE.
Chimie organique et Toxicologie	FLORENCE.
Matière médicale et Botanique	LORTET.
Parasitologie	TESTUT.
Anatomie	RENAUT.
Anatomie générale et Histologie	MORAT.
Physiologie	TESSIER.
Pathologie interne	AUGAGNEUR.
Pathologie externe	MAYET.
Pathologie et Thérapeutique générales	TRIPIER.
Anatomie pathologique	POLLOSSON (Maurice).
Médecine opératoire	ARLOING.
Médecine expérimentale et comparée	LACASSAGNE.
Médecine légale	COURMONT (J.).
Hygiène	SOULIER.
Thérapeutique	CROLAS.
Pharmacologie	

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie	DOYON, —
Accouchements	FABRE, —
Botanique	BEAUVISAGE, —

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX	SIRAUD	BÉRARD	VILLARD
COLLET	DURAND	SAMBUC	TIXIER
BOYER	PIC	BORDIER	FABRE
BARRAL	PAVIOT	COURMONT (P.)	REGAUD
MOREAU	NOVE-JOSSERAND	CHATIN	CAUSSE, ch...
VALLAS			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LACASSAGNE, président ; TESTUT assesseur ;
MM. DOYON et REGAUD, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Chef de bataillon
Chevalier de la Légion d'honneur

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND MÈRE

A MA MÈRE

*Infinie témoignage pour un infini d'abné-
gation.*

A MON BEAU-PÈRE

*dont le dévouement affectueux et désinté-
ressé mérite toute ma reconnaissance.*

A MON JEUNE FRÈRE RAYMOND

Mon meilleur ami.

A MON ONCLE, LE DOCTEUR MARVY

Médecin-Major de 1^{re} classe en retraite
Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage affectueux.

A M. le Médecin-Major VIALLE

Répétiteur à l'École du Service de santé militaire

*aux bontés duquel je m'étais habitué.
Vœux sincères de le retrouver un jour.
Qu'il soit assuré de mon respectueux et
absolu dévouement.*

A M. le Médecin-Major de 1^{re} Classe

Le Docteur BERGOUIGNIOUX

*auquel nous devons beaucoup. Nous le
prions d'agréer ce modeste signe de notre
vive reconnaissance.*

A M. le Médecin-Inspecteur KELSCH

Membre de l'Académie de médecine

*qui nous a fait l'honneur de nous montrer
de l'intérêt, témoignage de notre respec-
tueuse reconnaissance.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LACASSAGNE

Officier de la Légion d'honneur

qui m'a toujours réservé un accueil bienveillant et dont les leçons m'ont appris à aimer la médecine légale.

A M. LE PROFESSEUR TESTUT

Chevalier de la Légion d'honneur.

qui m'a offert si facilement son bienveillant appui.

A M. LE PROFESSEUR MOSSE

De la Faculté de médecine de Toulouse

Chevalier de la Légion d'honneur.

dont les cliniques ont été nos premières leçons et dont le dévouement envers les humbles sera pour nous une ligne de conduite.

A M. LE DOCTEUR LOCARD

témoignage de cordiale sympathie.

INTRODUCTION

Il n'y a pas d'organe, même parmi les plus importants de l'économie, qui ait donné lieu à plus de recherches que le thymus.

Là plus qu'ailleurs nous avons pris conscience en élaborant notre bibliographie « que tout est dit et que l'on vient trop tard... ». Mais par cela même que tout a été dit sur cette question, dans le domaine de l'erreur comme dans celui de la vérité, nous sommes convaincu qu'il y a une œuvre de synthèse à faire du côté de celle-ci, autant que possible à l'exclusion de celle-là.

Surtout dans ces dernières années les auteurs qui se sont occupés du thymus se sont attachés à l'étude des faits. Nous verrons que les observations publiées diffèrent beaucoup entre elles. Plus encore diffèrent les théories qui les interprètent, nous avons cru voir que ces théories gagneraient à être conciliées, car loin de s'exclure elles s'ajoutent. C'est là le but de notre travail.

En commençant cette thèse nous comptions nous en tenir à l'étude médico-légale du thymus. Nous nous sommes vite convaincu de l'impossibilité de notre projet. Le thymus est un organe trop peu connu pour se jeter d'emblée dans les problèmes médico-légaux qui exigent une connaissance nette de cette glande. Nous avons donc fait précéder le chapitre médico-légal, qui est le but de notre travail, d'un aperçu anatomique, embryologique, physiologique et pathologique du thymus.

Voici le moment venu de nous acquitter d'une agréable dette, celle de la reconnaissance.

Nous adressons nos remerciements émus à tous ceux qui nous ont appris quelque chose, à ceux qui ont conscience de nous avoir fait du bien.

M. le Dr Vialle, médecin-major répétiteur à l'école et M^{me} Vialle voudront bien se reconnaître dans ces lignes. Nous nous souviendrons toujours des excellents conseils et des bontés auxquels ils nous avaient habitué. Nous nous rappelons avec émotion les heures douces passées chez eux, dans une intimité exquise. De ces heures sauvées de la monotonie de la vie d'école, nous les remercions de tout cœur et les assurons de notre respectueux dévouement.

Nous offrons aussi ce modeste travail aux camarades Autour, Gaud, Merson, dont la charmante fréquentation nous a fait garder le rire et l'espoir par-dessus les moments d'ennui.

Nous avons la joie de remercier M. le professeur Testut, pour l'obligeant accueil qu'il nous a réservé et pour le précieux appui qu'il nous a offert.

C'est à M. le professeur Lacassagne que nous devons le choix de ce travail. Dans son enseignement large nous aurions pu acquérir ce doute philosophique, qui s'oppose aussi bien au dogmatisme qu'au scepticisme, puisqu'il est la condition du progrès scientifique. Dans sa bienveillance nous avons trouvé un soutien, à un tournant dangereux de la vie d'école.

Nous ajoutons ces motifs de reconnaissance à celui qui résulte de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

M. M.

CHAPITRE PREMIER

Anatomie du thymus

Morphologie et rapports.

Le thymus appartient à la classe des glandes vasculaires sanguines. Il apparaît chez l'homme vers le deuxième mois de la vie intra-utérine. Puis il s'accroît jusqu'au neuvième et continue son évolution jusqu'à la deuxième ou troisième année. Ensuite il s'atrophie de plus en plus, on le retrouve encore, très réduit, vers l'âge de quinze ans. Chez l'adulte il n'est plus qu'à l'état de vestige.

Situé dans le médiastin antérieur, entre les parties antéro-internes des poumons, en avant du cœur et des gros vaisseaux, en arrière du sternum qu'il déborde en haut, il occupe à la fois la cavité thoracique et la partie inférieure du cou.

Sa couleur est rosée chez le fœtus et la couleur jaunâtre qu'il a chez l'enfant s'accuse de plus en plus dans la suite en raison de la surcharge graisseuse qui envahit l'organe.

Sa consistance est molle. Chez le nouveau-né sa longueur représentée par son diamètre vertical est de 5 centimètres, en moyenne (Testut). Sa largeur représentée par le diamètre transverse est de 12 à 14 millimètres, son épaisseur a les mêmes dimensions. Le poids du thymus chez l'enfant naissant varie de 3 à 16 grammes.

Le thymus a la forme d'un corps allongé de haut en bas avec deux extrémités, l'une inférieure ou base, l'autre supérieure bifurquée au sommet. La base répond au péricarde et s'arrête au niveau du sillon auriculo-ventriculaire antérieur; exceptionnellement, on la trouve au niveau du diaphragme. Le sommet avec ses deux cornes d'inégale hauteur remonte sans l'atteindre jusqu'au voisinage du corps thyroïde. Le thymus se compose de deux lobes, un lobe droit et un lobe gauche adossés par leur face interne. Le plan de séparation de ces deux lobes est rarement médian, le plus souvent il est à droite quand on regarde l'organe par sa face antérieure, à gauche quand on le regarde par sa face postérieure. Ce plan se dirige donc de droite à gauche et d'avant en arrière. Chacun des lobes thymiques revêt en coupe la forme d'un triangle dont le sommet est postérieur pour le lobe gauche et antérieur pour le lobe droit. Ajoutons que ce plan de séparation est incomplet et qu'il n'est pas rare de voir en certains points les deux lobes complètement fusionnés.

Dans sa portion cervicale le thymus, par sa face antérieure est en rapport : 1° sur la ligne médiane avec la ligne blanche sus-hyoïdienne; 2° de chaque côté avec les muscles sterno-thyroïdiens et sterno-cléido-hydoïdiens que recouvrent successivement l'aponévrose cervicale superficielle, le tissu cellulaire et la peau. Postérieurement, il repose

en son milieu sur la trachée, latéralement sur les carotides primitives.

Dans sa portion thoracique le thymus répond antérieurement à la face postérieure du sternum dont il est séparé en haut par l'insertion des muscles sterno-thyroïdiens.

La face postérieure excavée est en rapport : 1° en bas, avec le péricarde qui la sépare de l'oreillette droite et de l'origine de l'aorte et de l'artère pulmonaire; 2° à sa partie moyenne avec l'aorte ascendante et sur le côté droit de celle-ci avec la veine cave; 3° en haut avec le tronc brachio-céphalique, l'origine de la carotide gauche et de l'artère sous-clavière gauche, la face antérieure de la trachée et le tronc brachio-céphalique gauche.

Latéralement il répond aux poumons dont il est séparé par la plèvre médiastine et les nerfs phréniques. Ce dernier rapport est plus immédiat à droite qu'à gauche où ce nerf se trouve seulement en contact avec le bord postérieur qui limite la face gauche du thymus.

Il n'est pas très rare de constater des thymus accessoires situés, soit dans la partie supérieure de cet organe entre les deux cornes et le corps thyroïde, soit au niveau de sa portion inférieure en contact avec le péricarde. D'après Amman ces thymus accessoires coexistent en général avec un développement très prononcé de l'organe.

Constitution anatomique. — Le thymus est contenu dans une enveloppe fibreuse, c'est la capsule du thymus. Elle s'unit en haut avec l'aponévrose cervicale, en bas avec le péricarde, partout ailleurs avec le tissu cellulaire voisin.

De la face antérieure de cette capsule partent des cloisons fibreuses qui divisent la glande en segments plus petits, c'est l'insertion de ces cloisons sur la face interne de la capsule qui donne au thymus considéré extérieurement son aspect gaufré.

Si dans les replis qui circonscrivent ces champs polygonaux on introduit l'extrémité d'une paire de ciseaux on voit l'organe se dérouler le long d'un cordon qui traverse les lobules thymiques de part en part « à la façon de ces chapelets de champignons que les ménagères font sécher ». Cette description prouve que c'est au thymus du veau qu'on s'est surtout adressé pour avoir la constitution intime de la glande, chez l'homme les lobules sont pour la plupart largement anastomosés et ne sont pas si facilement dissociables. Le cordon central, disons-le en passant, est le vestige du diverticule épithélial dont les invaginations successives ont donné le thymus ; chez l'adulte ce cordon s'atrophie et se trouve remplacé par un tissu cellulo-grasieux.

Histologie. — Chaque lobule thymique est formé de parties plus petites : les follicules. Ces follicules se composent de deux couches, une externe ou substance corticale, une interne ou substance médullaire.

Unis les uns aux autres par leur substance médullaire les follicules gardent leur individualité par leur substance corticale. Des travées conjonctives partent en effet de la capsule fibreuse qui entoure le lobule et allant concentriquement jusqu'à la substance médullaire permettent de limiter les divers follicules.

La substance corticale est représentée par un réticulum

fin analogue à celui des follicules clos et comme lui bourré de cellules.

La substance médullaire possède aussi un réticulum, mais il est plus délicat et plus lâche que le précédent, ses mailles, du reste, sont aussi bourrées de cellules, mais on y trouve en outre des corps particuliers, les corpuscules de Hassal que nous décrirons tout à l'heure. Le réticulum est formé en majeure partie de cellules étoilées à noyaux vésiculeux, leurs prolongements anastomosés forment les mailles ou lacis où sont contenues les cellules du parenchyme.

Il est formé aussi de cellules de grande dimension à corps protoplasmique très abondant et ramifié, criblé de petites vacuoles. Ces vacuoles pourraient contenir des lymphocytes. Ajoutons encore, en faisant toute réserve sur leur valeur et leur origine, des cellules géantes à noyaux multiples, des cellules épithélioïdes à protoplasma strié, des bandes protoplasmiques semées de noyaux, productions qui peuvent être rattachées soit au parenchyme, soit à la charpente du thymus et sur lesquelles on discute pour savoir si elles sont d'origine mésodermique ou endodermique.

Les cellules du parenchyme, importantes à connaître puisque nous verrons qu'elles varient suivant certains états pathologiques ont été étudiées pendant ces dernières années par Prenant, Schaffer. Ghika a résumé leurs recherches dans son travail. Voici les formes principales de ces cellules :

- 1° Cellules à noyau sombre entourées d'une mince lame de protoplasma, ce sont des lymphocytes ;
- 2° Cellules tout à fait analogues mais à noyau clair,

plus gros et à protoplasma plus net. Prenant les nomme lymphoblastes et il signale entre ces deux variétés de cellules des formes de transition ;

3° Des leucocytes mononucléaires à noyaux volumineux, présentant souvent des figures mitotiques, avec un protoplasma peu abondant (Schaffer) ;

4° Des mononucléaires à protoplasma plus large, éosinophile mais non granuleux (Schaffer) ;

5° Des éosinophiles vrais à granulations fines et régulières (Schaffer) ;

6° Des éosinophiles à grosses granulations irrégulières semblables à celles de la moelle des os et de la rate (Schaffer) ;

7° Des globules rouges à noyaux (Schaffer) ;

8° Des cellules à enclaves de forme ovale plus ou moins colorées par l'orange, analogues à celles que Hoyer a trouvé dans les ganglions (Prenant) ;

9° Enfin un certain nombre de cellules plus ou moins granuleuses et irrégulières, variant suivant les observateurs, probablement parce qu'ils ne s'adressent pas dans leurs recherches aux mêmes espèces animales.

Les corpuscules de Hassal (17 à 20 μ) représentent l'élément qui donne au thymus ce que l'on pourrait appeler sa personnalité histologique. Ils sont formés d'une cellule centrale plus ou moins atteinte de dégénérescence graisseuse, entourée d'autres cellules aplaties et disposées concentriquement qui rappellent l'aspect des globes cornés de l'épithélioma à type malpighien.

On ne s'entend guère sur la signification de ces corpuscules. Pour les uns ils représentent ce qui reste du tissu épithélial primitif du thymus, pour d'autres ce sont des

follicules thymiques en voie d'atrophie. Cornil et Ranvier ayant noté les connexions de ces corpuscules avec les vaisseaux, les considèrent comme le produit d'une différenciation endothéliale de la paroi de ces derniers.

Deux ans environ après la naissance, le thymus subit un processus destructif qui aboutit à la transformation grasseuse de cet organe. Cette dégénérescence n'est d'ailleurs jamais complète et Sultan (1897) a constaté la persistance dans le tissu grasseux de dégénérescence de petits îlots de formation adénoïde provenant de lobules conservés. Cette persistance peut être complète et on l'a décrite sous le nom de reviviscence du thymus, chez des vieillards où cet organe atteignait ou même dépassait le volume qu'il a chez les jeunes enfants.

Nous terminerons ce court exposé anatomique du thymus par l'étude sommaire de ses vaisseaux et de ses nerfs

Vaisseaux et nerfs. — Les artères du thymus proviennent chez l'homme des mammaires internes et pour une faible part des thyroïdiennes inférieures, des péri-cardiques et des diaphragmatiques supérieures. Elles suivent pour la plupart le cordon central et au niveau de chaque lobule émettent une branche lobulaire qui se ramifie dans la substance corticale. Les veines suivent les trajets les plus divers, du centre à la périphérie. Les principaux troncs abandonnent le thymus à la partie moyenne de sa face postérieure pour aller se jeter dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche.

Les lymphatiques, nés de l'intérieur même des follicules, où ils forment un système de sinus analogue à celui des ganglions, donnent un réseau cheminant dans

le tissu interstitiel de la glande pour aboutir à des troncs qui se jettent dans les ganglions rétro-sternaux.

Les nerfs proviennent du sympathique et du pneumogastrique. Friedleben a noté leur dégénérescence après l'extirpation du ganglion cervical inférieur et premier thoracique. Ils pénètrent dans la glande en suivant les vaisseaux puis cheminent par un trajet plexiforme dans les espaces conjonctifs. Bovero a pu les suivre jusque dans la substance médullaire où ils se terminent par des extrémités renflées. Mais il n'a pu voir les connexions intimes de ces terminaisons avec les éléments cellulaires du thymus.

CHAPITRE II

Embryologie du thymus.

Il est utile pour comprendre le développement du thymus de rappeler brièvement la disposition et la structure de ce que l'on a appelé les arcs branchiaux et les fentes branchiales.

Chez l'embryon humain de deux millimètres on voit apparaître de chaque côté de la région cervicale deux sillons symétriques en arrière desquels on voit bientôt apparaître d'avant en arrière trois sillons semblables.

A ces sillons superficiels ou ectodermiques correspondent à l'intérieur des sillons d'origine endodermique beaucoup plus accusés que les précédents. On croyait autrefois que chez l'homme comme chez les autres vertébrés les fentes correspondantes communiquaient entre elles. On sait aujourd'hui qu'il n'y a pas solution de continuité. La fente branchiale est obturée par deux lamelles endodermique et ectodermique adossées qui tapissent respectivement la poche endodermique et la poche ectodermique.

En avant de chacun des amincissements de la paroi embryonnaire, qui constituent les fentes branchiales, se trouvent des épaississements que l'on nomme les *arcs branchiaux* et qui sont constitués par du mésoderme inclus entre les feuillets endo et ectodermique.

Nous n'avons pas à mentionner la destinée des deux premiers arcs branchiaux. Il nous suffira de dire que le thymus provient de la troisième fente branchiale ou plutôt de la troisième poche ectodermique.

D'après Prenant, cette poche forme deux branches, l'une interne, l'autre externe, formant entre elles un angle droit ouvert en avant et en dehors.

La branche interne donne naissance à un diverticule qui forme la *queue du thymus*, la branche externe présente sur sa face ventrale un épaississement qui forme le *nodule thymique*, plus tard elle émet par sa paroi dorsale un autre diverticule qui forme la *vésicule thymique*, enfin ce qui reste de la troisième poche endodermique contribuera à former la *tête du thymus*.

La vésicule thymique d'origine endodermique est très imparfaitement connue. Les auteurs ne s'entendent ni sur sa signification, ni sur sa destinée ultérieure. Prenant la considère « comme un organe épithélial de réserve dont la prolifération produit la majeure partie de la tête du thymus ».

La même incertitude règne en ce qui concerne le nodule thymique. Adhérent primitivement au côté postéro-externe de la carotide, il entre bientôt en relation avec la tête du thymus.

Kastchinko et Piersol le font concourir à la formation de celle-ci.

Ce sont en somme la tête et la queue du thymus qui par leur importance semblent devoir le plus attirer l'attention dans l'étude embryologique de l'organe qui nous occupe.

Dans l'ébauche thymique la tête constituée d'abord par un diverticule émané de la troisième fente, s'accroît du côté dorsal et s'avance sur la face antérieure et la face externe de la carotide sans paraître concourir à la formation du thymus définitif. En même temps du côté ventral l'ébauche thymique a donné un diverticule qui s'allonge au devant des troisième et quatrième arcs aortiques, c'est ce diverticule, la queue du thymus, qui formera le thymus définitif.

Ces ébauches encore attachées à la troisième poche pharyngienne par des pédicules épithéliaux s'en sépareront ultérieurement pour devenir libres dans la région du cou.

Examinons maintenant la destinée ultérieure de la tête et de la queue.

La première perd bientôt sa lumière, se couvre de bourgeons épithéliaux. Ceux-ci ne tardent pas à s'effriter sous une poussée de tissu conjonctif et forment des grains isolés qui finissent par disparaître.

Pendant ce temps la queue du thymus prend un développement considérable. L'invagination endodermique qui la constitue d'abord se dirige de dehors en dedans et d'arrière en avant vers la face ventrale de l'embryon ; elle vient s'arrêter au devant des vaisseaux qui dérivent des troisième et quatrième arcs aortiques sur les côtés de la glande thyroïde médiane où elle forme avec sa congénère deux sortes de cœcums symétriques.

Plus tard ce cœcum prend une direction longitudinale parallèle à la carotide. A ce moment la queue du thymus a perdu toute relation avec la tête et par conséquent aussi avec le pharynx. Elle nous présente un tube fermé à ses extrémités.

L'extrémité supérieure répond au cartilage thyroïde, l'extrémité inférieure se dévie vers la ligne médiane et s'allonge suivant celle-ci. Cet allongement se fait surtout à la partie inférieure où la queue se recouvre de nombreux bourgeons, ce qui lui donne à ce niveau un aspect lobé alors qu'il reste lisse à la partie supérieure.

Ces bourgeons ou lobes formés par des invaginations du tube central perdent bientôt leur cavité. La partie inférieure du tube devient un cordon épithélial plein. Cependant les bourgeons inférieurs se multiplient surtout du côté des bourgeons symétriques. Enfin, lorsque les veines cardinales ont constitué par leur anastomose le tronc brachio-céphalique, le thymus passe au devant de celui-ci pour aller se mettre en rapport avec la face antérieure du péricarde. A partir de ce moment la portion céphalique du thymus se réduit à un filament très grêle. La portion thoracique formée de la coalescence des thymus droit et gauche donne un organe impair : le thymus définitif.

HISTOGENÈSE DU THYMUS. — Nous avons vu en étudiant la structure du thymus que sa constitution définitive était celle d'un organe lymphoïde.

Nous avons vu ensuite que son point de départ était une ébauche endodermique, c'est-à-dire épithéliale. Quand se produit cette transformation et comment l'expliquer ?

Elle se produit au moment de la pénétration de l'organe thymique par les capillaires.

Le mécanisme qui préside à cette transformation a donné lieu à trois théories principales.

1° Pour His et Stieda le tissu lymphoïde réticulé du thymus ne dérive pas de son ébauche épithéliale mais bien du tissu connectif ambiant qui envahirait cette ébauche et se substituerait à elle. Autour du cordon épithélial primitif apparaîtrait d'après Stieda une enveloppe connective, entre celle-ci et le cordon épithélial se forme un réticulum lymphoïde riche en vaisseaux qui envahirait de proche en proche l'ébauche épithéliale, se substituerait à elle en ne respectant que quelques îlots épars destinés à disparaître ensuite. A ce moment le thymus serait tout entier formé de tissu lymphoïde, ce n'est que plus tard qu'apparaîtraient les corpuscules de Hassal. Cette théorie de la *substitution* est discutable. Il n'est guère compréhensible en effet de voir des éléments épithéliaux disparus renaître, on ne sait comment, avec un regain d'activité.

2° Dans la seconde hypothèse le système épithélial ne disparaît pas par envahissement mais par *transformation*.

Les bourgeons épithéliaux primitifs dégénéreraient en tissu adénoïde.

Pour Retterer, le thymus, suivant en cela la destinée de toutes les autres glandes vasculaires sanguines, garde ses éléments épithéliaux. Mais le mésoderme lui fournit la trame conjonctive et les vaisseaux en formant ainsi un tissu mixte ; le tissu *angiothélial*.

Prenant à pu saisir les formes de transition entre les cellules épithéliales et les éléments définitifs du thymus.

Il a vu de nombreuses figures de mitose sur des embryons de moutons de 26 et 28 millimètres à une époque où le thymus est nettement épithélial. Selon lui ces *cellules épithéliales* donnent des *cellules filles de même nature*. Puis ces cellules filles donneraient des éléments qu'il nomme *lymphoblastes* et qui sont caractérisés par un noyau plus clair. Ceux-ci donneraient à leur tour des *lymphocytes*. Les cellules de charpente du thymus auraient une origine analogue.

Telle est la théorie de la *transformation*.

3° Ver Eeke, dans des recherches plus récentes, a admis qu'il n'y avait ni substitution ni transformation mais simplement *juxtaposition* de cellules lymphatiques aux éléments épithéliaux primitifs du thymus. Il appelle le tissu néoformé le *tissu lymphothélial*. L'épithélium y serait représenté par les corpuscules de Hassal.

Nous avons vu chez les fœtus le thymus passer du stade épithélial au stade réticulé, nous avons mentionné plus haut qu'environ vers l'âge de deux ans le thymus arrivait à la période d'*involution*, c'est-à-dire à la période de transformation grasseuse. Le moment nous semble venu d'étudier comment s'opère cette transformation.

Involution du thymus. — La régression du thymus commence vers l'âge de deux ans. Mais ce n'est là qu'une moyenne. Il n'est pas rare de voir le thymus à l'état lymphoïde chez des sujets très âgés, ce qui a fait dire à Dupuy que cet organe ne disparaît qu'à un âge très avancé.

C'est là évidemment une exagération. Mais elle contient une part de vérité puisque Waldeyer a démontré que le thymus subsistait à l'état de vestige pendant toute la vie.

D'après cet auteur la transformation graisseuse va de la périphérie au centre de l'organe. L'envahissement graisseux suit le trajet des vaisseaux, il s'insinue dans les espaces interstitiels, puis dans les follicules eux-mêmes amenant ainsi l'atrophie des cellules parenchymateuses. Il faut dire que cette dégénérescence ne se produit pas en nappe mais au contraire d'une façon très irrégulière, respectant par exemple un lobule alors que tel autre, tout à fait contigu, est déjà étouffé par la graisse. Chez l'adulte le thymus est représenté par des « corps graisseux » renfermant plus ou moins des cellules parenchymateuses.

Cependant les corpuscules de Hassal subissent au fur et à mesure de l'involution de la glande une dégénérescence, hyaline, colloïde, graisseuse ou même crétacée (Sultan), les produits de dégénérescence au lieu d'être éliminés peuvent s'accumuler en un même point et former de petits kystes qu'il n'est pas rare de rencontrer dans le thymus.

CHAPITRE III

Physiologie.

La physiologie du thymus a donné lieu à de bien nombreuses hypothèses. C'est dire que nos connaissances sur les fonctions de cette glande sont encore bien rudimentaires.

Nous pouvons diviser en deux groupes les auteurs qui se sont occupés de la physiologie du thymus.

D'un côté nous trouvons ceux qui n'ont voulu lui attribuer qu'un rôle mécanique, de l'autre ceux qui lui ont reconnu les fonctions plus élevées d'une glande agissant par sa sécrétion propre.

Nous citerons à titre historique : Galien, Vésale, Riolan qui considéraient le thymus comme un organe destiné à soutenir la veine cave et à l'isoler du sternum. D'autres comme Sénac, Lieutaud, Tyson, en font un organe de remplissage dont la fonction serait de détourner une partie du sang qui après la naissance doit se rendre aux poumons. Pour Picci le thymus empêcherait les poumons de pren-

dre un trop grand développement afin que, lors des premières inspirations, la cage thoracique ne soit pas trop petite pour les contenir.

Il est difficile de considérer ces hypothèses comme des explications sérieuses. Elles ne pouvaient être émises qu'à une époque où l'anatomie générale était peu à l'ordre du jour, et aujourd'hui il nous paraît enfantin de ramener toute la physiologie d'un organe différencié à une question de volume. Nous savons que c'est le tissu conjonctivo-graisseux qui est le tissu de remplissage, et il ne nous viendra pas à l'idée d'attribuer la même fonction à un organe d'organisation lymphoïde délicate, contenant, en outre, des éléments épithéliaux.

Nous rechercherons donc dans l'intérieur de l'organe, ce que les anciens auteurs croyaient trouver dans des considérations de volume et de situation.

De nombreuses recherches ont réalisé ce progrès. Mais il faut constater que beaucoup n'ont abouti qu'à des hypothèses bizarres.

Le thymus donne à la coupe un liquide laiteux, ressemblant à du pus, qui fut considéré comme la sécrétion de la glande. C'est sur le mode de production et d'excrétion de ce liquide que s'est d'abord exercée la sagacité des physiologistes.

Astley Cooper s'ingénie à trouver un canal excréteur, et décrit comme tel le cordon plein qui se trouve à l'intérieur de la glande.

Pour Petit ce canal existe, et il s'ouvre dans la trachée. Pour Vouat et Martineau il s'ouvre dans la glande sous-maxillaire.

Raincy émet l'hypothèse qu'avant la naissance, le pou-

mon contient dans ses alvéoles une substance semi-fluide qui se résorberait à la première inspiration. Le thymus, agissant comme un organe lymphatique, serait chargé de cette résorption.

Haller considère le thymus comme un ganglion lymphatique, et Monro lui attribue le rôle de faire subir à la lymphe une dépuration spéciale.

Huschke lie par des rapports étroits le thymus à la fonction respiratoire qu'il suppléerait en partie. Pour soutenir son dire il cite l'hypertrophie du thymus chez les animaux hibernants qui, comme on le sait, respirent très peu.

Morgagni croit que le thymus est le poumon du fœtus, comme si le placenta ne suffisait pas à l'hématose.

Broussais croit que cet organe qui est bien vascularisé, a le rôle d'un réservoir, qui, au moment de la naissance, se viderait au profit des organes respiratoires (poumons, larynx).

Nous terminons cette longue énumération d'hypothèses mais nous ne la regrettons pas, par ce qu'elle montre quel roman est la science qui se passe des faits.

L'expérimentation est pourtant loin d'avoir jeté un jour complet sur la physiologie du thymus.

His, puis Afanissiew, se basant sur l'origine endodermique du thymus et sur sa structure lymphoïde, lui attribuèrent un rôle identique à celui de la rate et des ganglions et en firent un organe d'hématopoïèse. Plus récemment Schedel, Flemmeing, Prenant ont vérifié le fait, ils ont vu dans le thymus de nombreux globules blancs présentant des figures de karyokinèse.

Hewson lia en masse tous les lymphatiques provenant

du thymus. Dans leur contenu il trouva des leucocytes destinés selon lui à donner des globules rouges.

Friedleben en 1858 trouva, après ablation du thymus, une diminution des globules rouges. Abelous et Billard dans ces dernières années ont constaté la même diminution de globules rouges qui, du reste, devenait encore plus évidente, si la déthymation était précédée de la splénectomie.

A côté de ces observations et de ces expériences décisives il y en a eu d'autres qui ont été négatives. Mais nous avons vu combien est variable la période d'existence fonctionnelle du thymus et il est possible que certains observateurs se soient égarés sur des thymus déjà en voie d'involution, ce qui expliquerait leurs succès.

Nous verrons en étudiant la pathologie du thymus ou plutôt les rapports de cet organe avec les maladies que sous l'influence des états infectieux il est le siège d'une abondante prolifération de leucocytes ; dans les affections des organes hématopoïétiques le thymus est constamment hypertrophié et participe à la leucocytose générale.

Aux preuves expérimentales s'ajoutent donc les preuves pathologiques et l'on peut affirmer, aujourd'hui, au moins en ce qui concerne les globules blancs, *le rôle hématopoïétique* du thymus.

Nous avons vu qu'un thymus fraîchement extrait donne à la coupe un liquide laiteux analogue à du pus. Les premiers auteurs qui se sont occupés de la physiologie du thymus n'ont pas manqué d'y voir une sécrétion et bien que l'épithélium du thymus soit si considérablement remanié qu'on lui reconnaisse à peine son indivi-

dualité, on n'en a pas moins cru à une fonction sécrétoire du thymus.

Cette croyance a trouvé son appui dans les résultats produits par l'ablation du thymus. Il est logique en effet de rapporter à une cause les désordres nutritifs produits par la déthymation, où pourrait-on trouver cette cause ailleurs que dans la suppression d'une sécrétion ?

Abelous et Billard ont trouvé que chez la grenouille, l'ablation du thymus produit une décoloration des téguments, un affaiblissement progressif et la mort au bout d'une quinzaine de jours après une période de paralysie.

A la même époque, Tarulli et Lo Monaco ont obtenu chez les poulets nouveau-nés du tremblement, de la faiblesse et la mort au bout de huit jours.

Thiroloux et Bernard ont obtenu, chez de jeunes lapins, par la déthymation, de l'amaigrissement, des convulsions et la mort précédée d'un longue période d'hypothermie.

Chez de jeunes chiens, Tarulli et Lo Monaco ont constaté une diminution de la masse totale coïncidant avec une augmentation de l'appétit. Au bout de trois mois la taille des animaux augmentait brusquement puis ils vivaient en bonne santé. Il y a lieu de supposer qu'une fonction de suppléance s'était établie.

Par quel mécanisme s'expliquent ces troubles de la nutrition après l'ablation du thymus ?

Peut-être faut-il admettre comme l'ont fait jadis Seydel et Hansen que le thymus est un organe de réserve déversant certains produits nutritifs dans l'économie au fur et à mesure des besoins de celle-ci.

Cette hypothèse a pour elle la composition du suc thymique dont nous avons déjà parlé.

Des chiffres empruntés à Friedleben lui donne la composition suivante :

Eau	80
Albumine	12,5
Glutine	3
Sucre	0,1
Acide lactique	0,2
Pigment	0,1
Graisse	2,1

La calcination de ce suc donne, pour 100 grammes, 2 grammes de cendres. Les sels minéraux qui constituent ces cendres s'y trouvent dans la proportion suivante :

Sulfate de calcium	1
Phosphates terreux	30
Phosphates alcalins	58
Chlorure de potassium	11

Il résulte de ces chiffres que la quantité de sels que contient le suc thymique est relativement considérable. La teneur en sulfate de chaux et surtout en phosphates alcalins explique en partie la faiblesse des animaux déthymés et leurs troubles trophiques. Quant aux chlorures, représentés uniquement par du chlorure de potassium, ils sembleraient vérifier par leur présence le rôle hématopoïétique du thymus en ce qui concerne les globules rouges. On sait en effet que ceux-ci contiennent surtout du chlorure de potassium. Quant aux autres substances, surtout en les considérant à titre d'aliments de réserve, elles sont en trop faible quantité pour expliquer les modifications nutritives qui suivent la déthymation.

Disons en passant que les albumines du thymus viennent d'être séparées, par Mallengrau en deux nucléo-albumines et deux histones.

Il est évident que ce rôle d'organe de réserve ne suffit pas à expliquer les troubles de la déthymation. Il est plus naturel de songer soit à une action probable de la sécrétion du thymus sur le système nerveux, soit à une fonction antitoxique de cette sécrétion, soit aux deux hypothèses à la fois.

Abelous se basant sur les phénomènes paralytiques que donne la déthymation, croit que le thymus sécrète une antitoxine excito-motrice capable de neutraliser les toxines musculaires ou autres à action paralysante.

Abelous a mis cette action excito-motrice en évidence par l'expérience suivante: Il injecte de l'extrait thymique à un animal déthymé et présentant des phénomènes de parésie musculaire. Après l'injection ces phénomènes cessent. Si l'on force la dose, l'extrait thymique produit des convulsions toniques rappelant celles que produit la strychnine.

A côté de la constatation des désordres produits par l'ablation du thymus nous devons mentionner ceux qui résultent de l'ingestion de sa substance ou des injections de son extrait.

Pour cet auteur le thymus sécrète une substance excito-motrice analogue à la strychnine capable de neutraliser les substances paralysantes produites par le travail musculaire dont il compare l'action à celle du curare.

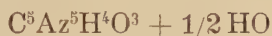
Svehla dans des expériences difficiles à interpréter, mais qui nous seront utiles quand nous ferons l'étude médico-légale du thymus a injecté à des chiens de l'extrait

aqueux de thymus d'enfant, de veau, de porc, de mouton, etc. Il a vu apparaître de l'abaissement de la tension sanguine. Par des doses plus fortes il a vu survenir de l'agitation, de la dyspnée et la mort par asphyxie. A l'autopsie les poumons étaient œdématisés et couverts d'ecchymoses.

Minkowski remplaçant l'alimentation ordinaire de plusieurs chiens par une alimentation au riz de veau a vu l'azote total augmenter dans leurs urines.

L'acide urique notamment atteint le chiffre de 4 grammes par litre.

Le même auteur signale dans l'urine des animaux hyperthymisés un produit de désassimilation des albuminoïdes auquel il donne la formule:



C'est d'après cet auteur un imido-pseudo-urique.

Il est possible, d'après Targhetta, que ce composé ne soit autre que l'allantoïne, produit d'oxydation de l'acide urique, dont il a toutes les réactions.

Minkowski signale en outre chez les mêmes animaux de la phosphaturie.

Ajoutons que les animaux soumis à ce régime continuèrent à bien se porter.

Nous venons de voir que l'hyperthymisation alimentaire, augmentant l'azote total de l'urine, paraît activer le processus de désassimilation. Nous avons vu précédemment que les animaux déthymés dépérissaient rapidement. Comment expliquer que deux effets opposés aboutissent à deux processus analogues ? Comment faire entrer dans le même cadre cette exagération de la désas-

simulation chez l'animal nourri de thymus avec la régulation nutritive qui suit l'injection d'extrait thymique chez l'animal privé de thymus ?

Nous ferons d'abord remarquer qu'il est possible que la sécrétion thymique n'ait son effet régulateur qu'à la dose physiologique. La thérapeutique nous permet souvent de constater des effets contraires produits par le même médicament quand la dose varie.

En outre, nous insistons sur ce fait que tout en augmentant l'excrétion de l'azote total, l'alimentation au riz de veau ne s'accompagne pas d'amaigrissement. Remarquons enfin que l'azote excrété ne l'est pas sous les formes ultimes de l'oxydation.

Si nous rapprochons ces faits de la richesse du thymus en albumine et en phosphate, nous sommes amené à conclure que l'azoturie et la phosphaturie signalées dans les expériences de Minkowski sont physiologiques. Nous ne retiendrons que les résultats produits par la déthymation, résultats que l'on corrige par l'injection d'extrait thymique, et nous en déduisons que la sécrétion interne du thymus exerce sur la nutrition une influence modératrice.

Beaucoup d'auteurs ont pensé jeter un jour nouveau sur la physiologie du thymus en observant les phénomènes de suppléance dont il est le siège, après l'ablation de certains organes.

C'est surtout avec les glandes vasculaires que les rapports physiologiques sont le plus étroits.

L'ablation du corps thyroïde produit l'hypertrophie du thymus. Il y a donc lieu de supposer une fonction vicariante, qui est d'ailleurs inefficace, puisqu'elle n'empêche

pas la mort de l'animal en expérience. Dans le goître simple, le goître exophtalmique, le myxœdème, le crétinisme, où les symptômes observés sont des symptômes d'insuffisance thyroïdienne, on trouve constamment de l'hypertrophie thymique.

La splénectomie produit la même hypertrophie, et la déthymation n'est le plus souvent mortelle que si l'on enlève en même temps la rate.

L'ablation des capsules surrénales produit encore l'hypertrophie du thymus.

Il n'est pas douteux qu'il existe des rapports non moins étroits du thymus avec la moelle osseuse et les ganglions.

Nous verrons que la lymphadénie s'accompagne le plus souvent d'hypertrophie du thymus. Chez les animaux qui n'ont pas de ganglions le thymus paraît en tenir lieu puisqu'il persiste toute la vie (reptiles). Chez les animaux déthymés on trouve la moelle des os rouge et proliférée (Targhetta).

Calzolari observe que la castration chez des lapins, est suivie d'hypertrophie thymique.

Blondel trouve une analogie fonctionnelle entre le suc ovarique et la sécrétion thymique. Ces deux sécrétions seraient pour lui antagoniste de la sécrétion thyroïdienne, et l'ovaire remplacerait à cet égard le thymus, au moment de la période d'involution. Cet auteur admet cependant que la sécrétion ovarique diffère de la sécrétion thymique par ses effets sur la nutrition générale. L'une l'activerait, l'autre la ralentirait.

Cet ensemble de faits prouve que le thymus exerce à l'égard des organes hématopoïétiques une fonction de

suppléance. Exerce-t-il la même fonction vis-à-vis des autres glandes vasculaires sanguines ? Peut-être concourt-il avec elles à la défense de l'organisme contre des poisons qu'il sécrète lui-même. Mais cette hypothèse accorde un rôle bien important à un organe bien éphémère.

Souvenons-nous de son rôle hématopoïétique, de son action sur la nutrition, et nous verrons que sans invoquer une fonction antitoxique, on peut expliquer son hypertrophie dans la destruction de certaines glandes vasculaires sanguines par une réaction banale contre les troubles nutritifs généraux qui suivent cette destruction.

Pour résumer cette étude physiologique, nous dirons que le thymus est une glande vasculaire sanguine, possédant, au moins en ce qui concerne les globules blancs, une fonction hématopoïétique. Nous ajouterons que la sécrétion interne de cet organe semble contenir une antitoxine excito-motrice, capable de neutraliser les toxines hyposthénisantes du travail musculaire, et possédant, par l'intermédiaire du système nerveux, une action régulatrice sur la nutrition.

CHAPITRE IV

Étude pathologique.

De tous les organes de l'économie, le thymus est un de ceux qui subissent le plus le contre-coup des altérations pathologiques des autres organes. Nous devons nous y attendre puisque nous avons vu son rôle régulateur de la nutrition, nutrition toujours troublée lorsqu'un organe important est atteint.

Nous étudierons d'abord les lésions locales que peut présenter le thymus, ensuite nous insisterons sur le mode de réaction de cet organe dans les maladies générales infectieuses ou non. Nous verrons que cette distinction est un peu arbitraire mais nous la croyons nécessaire à l'ordre de ce chapitre.

ABSENCE DU THYMUS. — SON ATROPHIE. — L'absence congénitale du thymus est rare. Pour Winslow et Merkel ce vice de conformation s'observerait surtout chez les acéphales. Nous ne ferons que mentionner les noms de Bischow, Friedleben, Trisetheau, Clark qui ont fourni sept observations d'absence congénitale du thymus, encore que

dans le cas de Trisetheau le thymus n'ait été qu'atrophie. Deux de ces enfants étaient morts pendant l'accouchement et à l'autopsie on avait rencontré l'absence du thymus coexistant avec des lésions d'asphyxie mais sans aucune autre lésion. Chez ces deux enfants l'atrophie primitive du thymus est hors de conteste. Dans les autres cas l'enfant est mort cachectique quelque temps après sa naissance. On peut se demander si l'absence du thymus chez ces enfants est primitive ou au contraire n'est pas la conséquence de la cachexie. Stoppato, en effet, par l'opothérapie thymique rendit la santé à des enfants athrepsiques. Ne serait-ce pas la preuve que dans l'athrepsie, c'est le défaut de sécrétion thymique, causé par l'atrophie de la glande, qui est le fait primitif ? Il nous paraît imprudent de répondre à cette question et nous ne retiendrons que la coexistence constante de l'atrophie thymique et des maladies cachectisantes des enfants. Le surmenage, l'inanition, les mauvais traitements s'accompagnent d'atrophie thymique et Seydel cité par Ghika insiste sur ce caractère, seul signe constant pour lui de la mort par alimentation insuffisante ou vicieuse.

Dans ces dernières années l'atrophie du thymus a été signalée dans l'hydrocéphalie. Blondel l'a vue dans la chlorose et Pitres dans les myopathies essentielles des enfants.

Un cas d'opothérapie thymique couronnée de succès dans cette dernière affection semble la mettre sous la dépendance de l'atrophie prématurée du thymus.

HYPERTROPHIE DU THYMUS. — Friedleben, Hahn, Thomas, Sanné considéraient comme exceptionnelle l'hy-

pertrophie primitive du thymus. Aujourd'hui on reconnaît cette lésion comme excessivement fréquente.

On pourrait croire, en se rappelant les phénomènes de suppléance attribués au thymus à l'égard de divers organes, que son hypertrophie dépend d'une destruction ou d'une perversion fonctionnelle d'un de ceux-ci. Cette hypothèse ne se vérifie nettement que dans les altérations du corps thyroïde.

Dans le goitre simple, le myxœdème, le crétinisme, la maladie de Basedow, la lésion du corps thyroïde semble précéder l'hypertrophie thymique. Celle-ci aurait pour but de neutraliser la sécrétion pervertie du corps thyroïde, la thyro-toxine. Il faut reconnaître qu'elle n'y arrive guère, et bien plus, certains auteurs mettent sur le compte de l'hypertrophie thymique certains symptômes de la maladie de Basedow, la tachycardie par exemple.

Pour Mackensie, Edmunds, Soupault, l'hypertrophie du thymus coïnciderait souvent avec les altérations de l'hypophyse qui caractérisent l'acromégalie.

En dehors de ces causes, les conditions étiologiques de l'hypertrophie du thymus sont extrêmement variées et si l'on excepte les cas rares où elle est essentielle, nous verrons que le plus souvent elle est sous la dépendance de lésions locales ou générales. Nous nous proposons de la mentionner à propos de l'étude de chacune de ces lésions.

L'hypertrophie du thymus a été rendue justiciable d'un grand nombre de morts subites chez les nouveau-nés.

La façon dont se produit cette mort donne lieu aux

tableaux les plus divers. Un enfant bien portant renverse la tête en arrière et meurt, un autre s'endort pour ne plus se réveiller. Quelques-uns succombent à une dyspnée progressive ou ne se réveillent pas après une anesthésie. A l'autopsie on trouve un thymus hypertrophié. Par quel mécanisme se produisent ces morts subites? C'est à quoi nous essaierons de répondre au chapitre « médecine légale ».

INFLAMMATION.— L'inflammation primitive du thymus est extrêmement rare. Le plus souvent elle résulte d'une adénopathie trachéo-bronchique, d'une phlegmasie pulmonaire ou péricardique. C'est à cette dernière origine que Friedleben fait remonter une inflammation du thymus donnée comme essentielle par Von Vittisch. Demme, Schlossmann, Hennig, rapportent des observations analogues d'inflammation non primitive du thymus. Biedert a publié celle d'un enfant de dix mois qui présentait des symptômes de dyspnée et de fièvre. Un essai de tubage infructueux fut suivi de la trachéotomie. Celle-ci ne permit pas l'introduction de la canule et l'enfant mourut. A l'autopsie on trouva un thymus enflammé, rouge, vascularisé, hypertrophié. Il comprimait la trachée, mais là encore on trouva une forte adénopathie trachéo-bronchique concomitante. Il est à peine besoin de faire remarquer que le thymus enflammé est comme tout autre organe augmenté de volume.

TUBERCULOSE.— Nous ne ferons que mentionner un grand nombre d'observations données comme des cas de tuberculose thymique et qui décrivaient des lésions bacillaires des ganglions bronchiques. Là encore on peut

douter des lésions primitives tuberculeuses du thymus. Une seule observation appartenant à Demme semble prouver leur existence. C'est le cas d'une enfant morte d'athrepsie quarante-deux jours après sa naissance. A l'autopsie, le thymus contenait des tubercules et des bacilles de Koch. Dans les cas de cachexie tuberculeuse le thymus, généralement atrophié, est réduit à un mince ruban cellulo-graisseux et présente rarement des lésions spécifiques.

SYPHILIS. — Les lésions syphilitiques du thymus sont très rares, ne pouvant exister du reste que chez les nouveau-nés elles se rapportent le plus souvent à des syphilis héréditaires. Le thymus peut présenter des lésions banales d'artérite et de sclérose comme il peut y en avoir partout ailleurs. Les gommes sont rares.

Dubois et Bednar ont décrit comme spécifiques certaines lésions assez fréquentes dans le thymus des nouveau-nés. Dubois a trouvé dans le thymus d'enfants morts de syphilis héréditaire de petits abcès qu'il rapporte à cette maladie.

C'est loin d'être l'avis de Chiari qui a consacré un travail important à cette question; pour lui ces abcès sont loin d'avoir la même origine. Pour cet auteur, ils pourraient représenter non seulement des gommes ramollies, mais encore : 1^o des cavités néoformées après la mort et résultant de la putréfaction; 2^o des corpuscules de Hassal ayant subi la dégénérescence kystique. Pour Eberlé ces abcès kystiques résultent de la non-oblitération du diverticule de la troisième fente branchiale.

C'est peut-être à cette cause qu'il faut faire remonter

l'existence des petits kystes non purulents que Bednar a trouvés dans le thymus et qu'il décrit comme spécifiques. Ces kystes se retrouvent en effet dans des thymus d'enfants indemnes de syphilis.

Quelques auteurs ont décrit des foyers hémorragiques dans des thymus d'enfants morts de syphilis, ces hémorragies sont sous la dépendance de l'artérite précédemment signalée.

Ces différentes lésions, abcès, kystes, hémorragies, qui sont loin de s'exclure, s'accompagnent souvent d'une forte augmentation de volume du thymus.

NÉOPLASMES DU THYMUS. — Jusqu'en 1858 les auteurs accordaient facilement aux tumeurs du médiastin une origine thymique. Les travaux de Friedleben amenèrent une réaction; cet auteur combattit énergiquement cette origine aussi bien pour les tumeurs que pour les autres affections du médiastin. Rendu (1875) appuya cette manière de voir, « comprenant mal qu'un organe transitoire dont les débris se retrouvent à peine après la naissance puisse tout à coup se transformer en un néoplasme envahissant ». Il fait toutefois exception pour les néoplasmes du médiastin où l'on retrouve des corps concentriques. Il donne aux autres une origine ganglionnaire.

Stendener, Birsch-Hirschfeld, Brigidi, Soderbaum et Hedenius par leurs observations font regagner du terrain à la théorie thymique de l'origine des tumeurs du médiastin.

Hahn et Thomas en 1879 soutiennent que le thymus n'est envahi que dans les néoplasmes à forme rapidement envahissante; dans les autres cas, qui seraient du reste les plus fréquents, le thymus est respecté.

Dans ces dernières années Letulle démontre l'origine épithéliale de certains néoplasmes du médiastin.

C'est pour lui la preuve évidente qu'ils dérivent du thymus seul organe épithélial de la région.

La tumeur du thymus la plus fréquente est, comme sa structure pouvait le faire prévoir, le lymphadénome. Rendu se demande si l'on a affaire dans ce cas à une tumeur maligne ou seulement à une hypertrophie du thymus symptomatique de leucocythémie ou d'adénie.

Cornil et Ranvier, même dans des thymus depuis longtemps en état de régression, ont trouvé la glande hypertrophiée par une forte prolifération adénoïde. Ce tissu néoformé coexistant avec des corpuscules de Hassal ne pouvait dériver des ganglions. Ces cas coexistaient presque toujours avec de la leucocythémie. Letulle a publié plusieurs observations de lymphadénome du thymus. Il cite le cas d'une femme de quarante ans, enceinte de quatre mois et atteinte de pleurésie purulente qui mourut au cours de la chloroformisation et chez laquelle on trouva un lymphadénome classique du thymus.

Letulle cite en outre des cas de lympho-sarcomes coexistant plus ou moins avec un état leucémique. Il cite aussi une observation de sarcome vrai à grosses cellules ayant par places l'aspect d'un carcinome atypique.

Cette dernière observation nous montre combien est douteuse la distinction que font certains auteurs entre les sarcomes et les tumeurs épithéliales.

Paviot et Gerest divisent ces dernières en trois classes.

1° *La forme pseudo-sarcomateuse*, qui peut servir de transition entre le lymphadénome et le sarcome. Elle est

constituée par un stroma réticulé, fin, contenant des cellules à caractères épithéliaux à peine marqués.

2° *La forme à corps concentriques* formés d'un stroma alvéolaire contenant de petites cellules épithéliales. On y trouve en outre des *corpuscules concentriques*. Ces productions décrites par Paviot sont formées de trois ou quatre cellules qui ne s'imbriquent pas comme les corpuscules de Hassal, mais qui s'emboîtent les unes dans les autres. Ces cellules contiennent le plus souvent plusieurs noyaux. Ce sont les pseudo-cellules géantes de Paviot.

3° *La forme malpighienne à globes épidermiques* est rare et probablement toujours secondaire. On cite (Ghika, Targhetta), l'observation de Thiroloix et Vermorel. Un homme de soixante-cinq ans fut trouvé porteur d'« un épithélioma pavimenteux tubulé, constitué par un stroma épais limitant des boyaux de cellules épithéliales crénelées du type malpighien avec globes épidermiques. »

Au type épithélial se rattachent encore le cas d'Ambrosini (thèse Paris 1894) qui a trait à un épithélioma pavimenteux, celui de Mallet cité dans la même thèse où les cellules néoplasiques avaient subis une dégénérescence muqueuse (1).

(1) Ajoutons à titre de mémoire que Berens a cité un cas d'angiome et que Vinogradoff a constaté un volumineux myxome du thymus chez un enfant de six semaines.

LE THYMUS DANS LES AFFECTIONS DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

De toutes les modifications pathologiques, ce sont celles qui atteignent les organes hématopoïétiques qui retiennent le plus sur le thymus.

Lymphadénie, leucocythémie.— Nous avons déjà indiqué que certaines tumeurs du thymus pouvaient être rapportées à la lymphadénie. Il importe de saisir les rapports pathologiques du thymus avec cette affection qu'elle soit ou non compliquée de leucémie.

Lochte publie un cas de leucémie aiguë suivie de mort dans lequel on trouva un thymus de 20 grammes. La description anatomo-pathologique de ce thymus est absolument celle d'un sarcome alvéolaire, suivant la constatation même de l'auteur de l'observation. Il se refuse pourtant à l'admettre à cause de l'homogénéité de la lésion qui comprenait toute la glande.

M^{lle} Sérard (1901, thèse de Paris) publie à ce sujet deux observations.

Dans l'une, un thymus de 60 grammes coexistait avec une lymphadénie généralisée (cinq ans). Dans un cas de leucémie intense observée sur un jeune homme de seize ans le thymus pesait 150 grammes.

Cet auteur élargissant la question à tous les cas d'hyperthrophie thymique pense que la cause de celle-ci « doit être cherchée dans une sorte de diathèse lymphogène à laquelle il ne manque peut-être pour devenir lymphadénie leucémique, qu'une cause provocatrice infectieuse ou toxique, encore indéterminée. »

Moizard et Ulmann (1901) rapportent encore un cas de leucocythémie coexistant avec une hypertrophie du thymus. Examiné au microscope cet organe avait la même structure que les ganglions lymphatiques.

Les autopsies de leucémiques où l'on a fait l'examen histologique du thymus nous montrent les mailles du tissu lymphoïde bourrées de lymphocytes. Il en est de même de la rate et des ganglions. L'augmentation des lymphocytes dont ces organes sont le siège est exactement en rapport avec celle du sang, et il est naturel de mettre celle-ci sous la dépendance de celle-là.

PURPURA. — On sait que la leucémie dans sa forme aiguë revêt souvent l'aspect du purpura hémorragique.

Dans cette dernière affection nous voyons encore le thymus s'hypertrophier tandis que le nombre des globules blancs et particulièrement celui des lymphocytes augmente dans le sang. Toutefois l'autopsie d'un jeune homme de quatorze ans mort d'un abcès pelvien au cours d'un purpura (Acland) permit de constater à la surface du thymus hypertrophié des masses rondes contenant des cellules épithélioïdes irrégulières, à noyaux peu colorés. Il est difficile d'en faire des lymphocytes. Une autre observation de Lochte donne des modifications pathologiques analogues.

HÉMOPHILIE. — Acland rapporte encore l'observation d'un enfant de sept ans mort d'hémorragie, chez lequel on trouva un thymus hypertrophié dont l'anatomie pathologique était identique à celle que présente le thymus dans le purpura.

MALADIE BLEUE. — La maladie bleue présente souvent une hypertrophie thymique, sous la dépendance de l'augmentation générale des cellules vasoformatives des vaisseaux et des globules blancs.

THYMUS ET MALADIES INFECTIEUSES. — Jusqu'à la thèse de Ghika (1900), la littérature médicale ne contenait aucune étude approfondie des rapports pathologiques qui concernent le thymus aux différents états infectieux.

Cet auteur distingue les lésions que présente cet organe en *lésions destructives* et en *lésions réactionnelles*.

Les premières consistent dans le processus de sclérose, qui peut envahir le thymus consécutivement à un état général infectieux. Ce sont là des lésions banales qui n'ont rien de particulier à l'organe qui nous occupe, mais qui prouvent cependant la sensibilité du thymus à l'égard de l'infection. Il doit probablement cette susceptibilité à sa structure en grande partie lymphoïde qui l'assimile dans une certaine mesure aux ganglions lymphatiques. Cette sclérose forme parfois des lots disséminés, d'autres fois elle est périvasculaire. Elle doit être consécutive à des lésions vasculaires réactionnelles permettant la formation de thromboses, d'œdèmes, d'épanchements fibrineux.

Les modifications réactionnelles du thymus les plus intéressantes sont, à coup sûr, celles qui portent sur les éléments lymphoïdes que contient la glande.

Il importe pour cela de résumer l'étude des formes cellulaires normales du thymus que nous avons faite au chapitre d'anatomie.

Roger et Ghika se sont livrés à ce travail dans une communication au Congrès international de médecine de 1900.

A l'état normal, autour du corpuscule de Hassal on ne trouve presque que des lymphocytes et des polynucléaires à noyaux clairs et à protoplasma plus abondant. On trouve en outre quelques rares polynucléaires neutrophiles, quelques cellules géantes et parfois des globules rouges à noyau.

Dans la *variole* la glande est encore constituée en majeure partie par des lymphocytes; mais autour des vaisseaux on trouve des myélocytes, c'est-à-dire des mononucléaires granuleux, neutrophiles, basophiles et acidophiles. Il y a quelques polynucléaires, éosinophiles en majorité. On constate enfin de nombreuses figures de karyokinèse.

Rapportons ces variations à celles que subit le sang dans la *variole*.

On note dans celui-ci une grande augmentation de lymphocytes, de mononucléaires et de myélocytes.

Au cours de l'infection variolique, nous voyons donc apparaître dans le thymus les éléments dont l'apparition dans le sang fait varier la formule de celui-ci.

On peut donc accorder au thymus une part dans les variations de cette formule au même titre qu'à la rate, à la moelle et aux ganglions (Roger).

Dans la *rougeole*, la *scarlatine* caractérisées au point de vue hématologique par une polynucléose, on ne constate guère de changements dans le thymus. Il en est de même dans la *coqueluche*.

Dans l'*érysipèle* nous trouvons dans le thymus des

myélocytes extrêmement nombreux, présentant de nombreuses figures de karyokinèse.

Il en est de même dans la *diphthérie*.

Dans la *tuberculose*, qui parfois s'accompagne d'hypo-leucocytose, nous trouvons des lésions scléreuses d'ordre dégénératif.

En résumé nous voyons que les variations en nombre et en qualité des cellules lymphoïdes du thymus sont parallèles à celles dont le sang est le siège au cours des maladies infectieuses. Ces faits nous montrent le rôle de défense que le thymus se partage avec les autres organes lymphoïdes dans la lutte contre l'infection.

CHAPITRE V

Etude médico-légale.

La médecine légale est l'adaptation des connaissances médicales au service de l'organisation et du fonctionnement du corps social. Si ces connaissances ne suffisent pas pour faire un médecin légiste au moins lui sont-elles indispensables. Voilà pourquoi nous avons fait précéder ce chapitre d'une étude générale du thymus. Nous verrons que la plupart des faits relatés plus haut seront utiles aux explications ou seulement aux hypothèses que nous émettrons ici.

Jusqu'à présent les auteurs qui se sont occupés du thymus au point de vue médico-légal se sont restreints à l'étude de l'hypertrophie de la glande, cause de mort subite. Il est certain que par sa fréquence et les résultats qu'elle produit, cette modification du thymus passe les autres en importance.

Cependant, il y a des indications utiles que le thymus peut donner à l'expert en dehors de l'hypertrophie. Nous voulons parler de l'atrophie de l'organe à un âge où il existe normalement et des modifications que lui font subir certaines intoxications.

I

ATROPHIE DU THYMUS

Nous avons vu dans l'étude pathologique du thymus que chez l'enfant âgé de moins de deux ans, cet organe s'atrophiait dans les maladies longues où la nutrition était profondément troublée.

Nous avons indiqué dans le chapitre de physiologie que le thymus constituait une réserve nutritive. Il n'y a rien d'étonnant à le voir diminuer de volume dans les troubles de la nutrition. Hansen, se basant sur 108 observations, admet que le thymus conserve ses dimensions normales quand la mort résulte d'une maladie aiguë, mais s'atrophie considérablement lorsqu'elle termine une maladie cachectisante. Seydel constate la même atrophie dans les cas de mort produits par l'inanition qui est ce qu'on pourrait appeler une cachexie expérimentale et il fait de l'atrophie de la glande « le seul signe constant de la mort par alimentation insuffisante ».

L'expérience a parfaitement confirmé ces hypothèses et les animaux soumis au jeûne présentent à l'autopsie un thymus considérablement atrophié.

Il peut donc ne pas être inutile à l'expert d'examiner le thymus des cadavres d'enfants pour la connaissance des causes de la mort.

Si l'état du cadavre permet de constater l'absence d'hydrocéphalie, d'atropsie ou de cachexie, la constatation de l'atrophie thymique peut créer des présomptions en faveur de la mort par inanition.

Dans les thymus de lapins soumis à l'inanition on trouve que les cellules lymphoïdes qui remplissent le réticule adénoïdien de la glande sont modifiées; les amas de cellules granuleuses qu'on trouve normalement dans la glande sont augmentés de volume et de nombre et forment sur les coupes colorées à l'hématoxyline des masses jaunâtres à grosses granulations (Ghika).

Nous ne savons si chez l'enfant on retrouve ces modifications histologiques sur lesquelles du reste il est difficile de baser une opinion.

Quoi qu'il en soit, les modifications de volume dont le thymus est le siège dans l'inanition nous autorisent peut-être à prévoir une *épreuve*, une *docimasie thymique* (qu'on nous pardonne cette expression ambitieuse) pouvant corroborer à l'occasion les résultats de la *docimasie hépatique* en offrant à l'expert de nouveaux éléments.

Le cas pourra se présenter où l'état de putréfaction avancé du cadavre ne pourra permettre la docimasie hépatique alors que l'appréciation du volume des organes est encore possible. Comment dans ce cas connaître l'état de la nutrition au moment de la mort? par l'appréciation du volume du thymus qui donnera forcément des renseignements moins précis que la docimasie hépatique mais sur lesquels il faudra se rabattre faute de mieux.

ASPHYXIE. — Ghika ayant lié progressivement la trachée d'un lapin n'a retrouvé à l'autopsie que de la congestion du thymus.

INTOXICATION PHOSPHORÉE. — Elle produit une augmentation dans le nombre des cellules granuleuses et princi-

palement dans celui des myélocytes éosinophiles et neutrophiles. On trouve en outre de la dégénérescence graisseuse.

INTOXICATION OXYCARBONÉE.— Elle produit dans l'intérieur de la glande des foyers hémorragiques étendus.

II

HYPERTROPHIE DU THYMUS ET MORT SUBITE

La mort subite chez les enfants est assez fréquente. Taylor prétend qu'à Londres il meurt par an 400 enfants de mort subite et inexpliquée. Vibert fixe à 30 ou 40 le nombre des enfants qui meurent dans les mêmes conditions à Paris.

Il s'agit le plus souvent d'enfants que l'on avait couchés bien portants et que l'on a retrouvés morts le lendemain. D'autres fois à l'état de veille l'enfant a une syncope précédée ou non de dyspnée et meurt. C'est encore un nouveau-né bien conformé qui meurt en venant au monde au cours d'un accouchement normal.

Des autopsies ont souvent permis de constater que l'hypertrophie du thymus était la seule lésion que présentaient ces enfants et l'on s'est demandé si le thymus n'était pas justiciable de ces morts imprévues.

Historique. — En 1614, Félix Prater cite le premier un cas de mort subite chez un enfant à l'autopsie duquel il trouva, dit-il, « une glande spongieuse et remplie de sang dont la dilatation avait produit la mort ». Il publia l'observation sous le titre « *Suffocatio a struma interna abscondita circa jugulum.* »

En France Charles Richa et en Allemagne Scheuchzer citent des observations d'hypertrophie thymique pouvant expliquer la mort (1723).

Dans les ouvrages de Bichat et Verdries (1726) on trouve pour la première fois la description de cet « asthme thymique » dont la fortune devait subir tant de vicissitudes.

Milliard (1769) décrit une dyspnée fréquente et intermittente chez les enfants qu'il appelle « asthme aigu ». Cette affection est caractérisée par des accès de suffocation survenant surtout la nuit, accompagnés d'un croassement analogue à celui qu'on observe dans les attaques d'hystérie.

Les auteurs ne s'accordent pas sur la pathogénie de ces symptômes, les uns y virent des accidents inflammatoires des organes respiratoires, d'autres les firent résulter de l'hypertrophie du thymus.

Allan Burns (1811) indique un procédé d'extirpation de la glande.

En 1830 l'histoire des méfaits du thymus se trouve exposée dans le travail de Kopp qui le premier donne la description systématique de l'*asthme thymique* dont il fait le tableau clinique.

« Au début et à la fin de chaque accès l'enfant pousse un cri aigu perçant ressemblant à celui de la coqueluche, du croup, ce cri est pathognomonique.

« Pendant l'accès il survient souvent des convulsions et des évacuations involontaires, la mort peut se produire par asphyxie, apoplexie ou cessation de l'influx nerveux. Dans l'intervalle des accès, les battements du cœur sont à peine perceptibles, la langue reste convulsée contre les dents comme pendant les crises elles-mêmes ; la mort ne survient jamais après le premier accès. »

Nous reconnaissons à ces symptômes l'affection qu'on appelle aujourd'hui « spasme de la glotte ».

Kopp fut plus affirmatif pour la pathogénie de ces désordres et il indiqua vaguement que le thymus agissait par compression ou par irritation des récurrents.

Ce travail qui faisait époque fut suivi de l'éclosion de nombreuses publications qui vinrent l'approuver ou le combattre.

Les uns, acceptant toutes les conclusions de Kopp cherchèrent à diagnostiquer durant la vie l'hypertrophie thymique, soit par l'observation des signes de compression nerveuse, soit même par le palper direct ; les autres objectèrent que des accès intermittents ne pouvaient être en rapport avec une compression continue. D'autres encore rendent les troubles dyspnéiques justiciables, soit d'un vice de conformation de l'appareil circulatoire, soit de lésions des pneumogastriques ou d'adénopathie trachéo-bronchique.

En France l'accueil fait aux travaux de Kopp fut assez indifférent, Rilliet, Barthez, Barrier admettent que l'asthme de Kopp peut résulter de l'hypertrophie du thymus ou être au contraire une maladie primitive.

Valleix le rattache à l'éclampsie infantile (1842). Trousseau va jusqu'à nier l'existence de l'hypertrophie du thymus. En 1847 (thèse de Paris), Hérard affirme que le thymus n'est pour rien dans l'asthme de Kopp.

En Allemagne enfin, Friedleben soutient (1858) que l'hypertrophie thymique est incapable d'exercer une pression efficace sur la trachée, les récurrents ou les vaisseaux. Ce dernier coup parut abattre définitivement la théorie de Kopp et Jaccoud, quelque temps après écrivait, dans son dictionnaire que le thymus devait être rayé du cadre de la pathologie infantile.

L'asthme thymique si durement battu en brèche avait vécu, l'hypertrophie du thymus fut oubliée pendant un demi-siècle.

La cause semblait jugée sans appel lorsqu'en 1888 le médecin légiste allemand Grawitz ne craignit pas dans deux affaires criminelles d'attribuer la mort à l'hypertrophie du thymus, par compression de la trachée.

Les publications recommencèrent, la théorie de Grawitz, plus heureuse que celle de Kopp, vit venir à son appui de nombreuses observations.

Cependant en 1889, elle fut combattu par Scheele, puis d'une autre manière par Paltauf.

Ensuite viennent les travaux de Pott de Scheele (1890) ceux de Benecke et de Schnitzla (1894), ceux de Svehla (1896), et tout récemment ceux de Krautwig (1902).

Dans ces dernières années enfin les observations de Vibert, de Perrin de la Touche de Seydel viennent de plus en plus montrer la fréquence de l'hypertrophie du thymus dans les cas de mort subite des enfants. Le mécanisme de cette mort est loin d'être résolu et nous croyons le moment venu de passer en revue les nombreuses observations recueillies par les auteurs, nous réservant ensuite d'analyser les principales théories pathogéniques qu'elles leur ont inspirées.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Grawitz)

Enfant de six mois. Schneider I., bien portante. Le 20 avril, tenue dans les bras de son père, elle est prise tout à coup de suffocation, elle se cyanose et meurt en un instant.

Autopsie. — Le corps de l'enfant ne présente aucune trace de violence. La peau est blanche sur la moitié antérieure, le dos est violacé. Thorax rachitique, élargi, abdomen ballonné.

Sous le sternum se trouve un thymus volumineux recouvrant les vaisseaux qui partent du cœur. Il mesure 7 cent. $1/2$ de longueur, 6 centimètres de largeur et 1 centimètre d'épaisseur. La distance du sternum à la colonne vertébrale est de 48 millimètres sa couleur est grisâtre, quelques pétéchiés à la surface, consistance ferme.

Le cœur est relativement gros et vigoureux; un peu de liquide rougeâtre dans le péricarde. La fibre cardiaque, l'appareil valvulaire sont normaux. Dans les cavités du cœur ainsi que dans les grosses veines on rencontre du sang liquide.

Poumons un peu emphysémateux. La gorge, le pharynx et le larynx sont un peu congestionnés. Un peu de sérosité rougeâtre dans les bronches. Dans l'estomac un peu de lait caillé; muqueuse intestinale légèrement congestionnée, plaques de Peyer apparentes; péritoine normal. La rate est grosse et congestionnée. Le foie et les reins paraissent sains.

OBSERVATION II (GRAWITZ)

Enfant d'environ huit mois ; toujours bien portant jusqu'à ce jour, et laissé pendant quelques heures à la garde d'une domestique. En rentrant, les parents trouvent leur enfant mort dans son berceau. La domestique est accusée d'avoir étouffé l'enfant, et l'autopsie est faite par Grawitz et Liman.

Autopsie. — Le cadavre est celui d'un enfant bien nourri, bien constitué. Rien d'anormal dans la cavité crânienne. Le sternum enlevé, on se trouve en présence d'un thymus considérablement hypertrophié, recouvrant les gros vaisseaux de la base du cou, et s'étendant jusqu'à la glande thyroïde. Le tissu de l'organe est parsemé de suffusions sanguines et, à la surface, se voit un piqueté hémorragique. Le cœur est normal et vigoureux, les poumons remplis d'air et facilement insufflables. Aucune trace de lésion dans les bronches et les conduits aériens plus considérables. Les organes abdominaux ne présentent rien de particulier.

OBSERVATION III (VIBERT)

Ménard, sexe masculin, trois mois, trouvé mort un matin couché dans le lit de sa mère, à côté d'elle. Thymus descendant jusqu'à la pointe du cœur ; longueur 85 millimètres, largeur 35 millimètres, poids 35 grammes. Poumons nullement congestionnés, pas d'écume dans les bronches, pas d'ecchymoses ponctuées sous-pleurales ou sous-péricardiques, un peu de sang liquide dans les cavités du cœur. Dans l'estomac, une cuillerée à café de lait, mélangé de quelques mucosités, aucune altération des divers organes.

OBSERVATION IV (VIBERT)

Varin, sexe féminin, cinq mois, trouvée morte auprès de sa mère, dans le lit de laquelle elle avait été couchée. Thymus recouvrant entièrement le cœur ; longueur 8 cent. $1/2$; poids

30 grammes. Poumons non congestionnés; bronches vides. Une dizaine d'ecchymoses sous-péricardiques; un peu de sang liquide dans les cavités du cœur. Estomac dilaté, 12 centimètres de largeur sur 8 de hauteur; il contient deux à trois cuillerées à café de liquide blanchâtre. Ses parois sont ramollies, non congestionnées.

OBSERVATION V (VIBERT)

Petit, sexe féminin, quatre semaines. Sa mère monte en chemin de fer avec elle, la nuit, à Saint-Germain-des-Fossés. Elle installe son enfant à côté d'elle, sur un oreiller, et s'endort bientôt ainsi que tous les autres voyageurs. A Nevers on constate que l'enfant était morte. La mère prétend qu'un voyageur, placé à côté de l'enfant, dormait le bras appuyé contre la poitrine de celle-ci; aucune marque de violence sur le cadavre; seulement le cordon du bonnet a laissé un sillon assez profond au devant du cou. Poumons légèrement congestionnés; une dizaine d'ecchymoses sous-pleurales sur chacun. Pas d'écume dans les bronches. Pas d'ecchymoses sous-péricardiques, un peu de sang liquide dans le cœur droit. Estomac vide, thymus descendant jusqu'à la partie moyenne du cœur; longueur 7 cent. 1/2, poids 25 grammes.

OBSERVATION VI (VIBERT)

Ferre, sexe féminin, deux mois, peu vigoureuse. Conjonctivite granuleuse. Morte la nuit dans le lit de sa mère. Thymus recouvrant la moitié du cœur. Poumons non congestionnés, pâles, mais présentant de nombreuses ecchymoses ponctuées. Abondante quantité d'écume dans les bronches. Pas d'ecchymoses sous-péricardiques; un peu de sang liquide dans le cœur. Petite quantité de lait dans l'estomac.

OBSERVATION VII (PALTAEF)

Anna A..., dix-sept mois, tombe dans un baquet d'eau la tête la première. Retirée aussitôt, il est impossible de la rappeler à la vie.

A l'autopsie, on trouve les poumons sains. Très légère quantité de liquide mousseux dans la trachée, un peu de liquide spumeux dans l'estomac. Le cœur est flasque. Les amygdales, les follicules clos, les ganglions lymphatiques sont hypertrophiés. Le thymus mesure 9 cent. 005 de hauteur sur 6 cent. 5 de largeur et 2 centimètres d'épaisseur. Tares rachitiques.]

OBSERVATION VIII (KOB)

Enfant de quatre mois, en pleine santé, trouvé mort dans le lit de son père en état d'ivresse.

Autopsie : Hypérémie du cerveau et des méninges ; ecchymoses sous-pleurales surtout à droite. Ventricules cardiaques vides, oreillettes pleines de sang noir liquide. Thymus pesant 40 grammes 20 centigrammes, mesurant 9 centimètres de longueur pour 2 de largeur. Il remplissait la plus grande partie de la région supérieure de la cage thoracique, et était parsemé d'ecchymoses d'un rouge bleuâtre, grosses comme des têtes d'épingle.

OBSERVATION IX (SCHEELE, 1889)

Enfant de seize mois, bien conformé et très bien développé. Deux heures après avoir été vu jouant gaiement dans son berceau, meurt brusquement. Le thymus pesait 50 grammes 20 centigrammes et recouvrait entièrement le péricarde. Il mesurait 7 centimètres 8 millimètres de long pour 5 centimètres de largeur.

Les récurrents suivis avec grand soin ne présentent pas de lésions. La glotte est libre ; le larynx un peu aplati latéralement. Le cerveau est un peu congestionné : Il n'y a pas d'autres lésions.

OBSERVATION X (LEBENDISKY, 1892)

Nourrisson âgé de quelques jours, offrant tous les signes de la respiration difficile. Rien d'anormal dans la bouche, ni dans le nez, ni dans le pharynx.

La respiration est voilée, mais normale partout, sauf à la partie supérieure du sternum en avant, et à la partie supérieure de l'espace interscapulaire en arrière, où elle fait place à une respiration rude avec expiration nettement bronchique. À la percussion, matité à ces endroits, descendant en avant un peu obliquement à gauche. Voix normale, dyspnée modérée, mais plus accentuée pendant le sommeil. Rien dans les autres organes.

L'auteur conclut que l'obstacle à la respiration siégeait plus bas que le larynx, c'est-à-dire dans la trachée.

L'adénopathie trachéo-bronchique ne se rencontrant pas chez les enfants à cet âge, Lebendisky s'arrêta à l'idée d'asthme thymique, par compression légère de la trachée par le thymus hypertrophié.

Plus tard entre deux et quatre mois, l'enfant eut à plusieurs reprises des accès de suffocation subaiguë avec respiration toujours difficile. On se tint prêt à intervenir si les accès avaient une issue fatale, et on surveilla de très près l'enfant.

Mais à partir de l'âge de sept mois, la respiration devint plus libre; la matité s'atténua, pour disparaître complètement vers l'âge de dix mois quand la respiration devint à son tour complètement libre.

OBSERVATION XI (BAGINSKY, 1892)

Enfant de treize mois, sujet à des crises de suffocation, succombe pendant une de ces crises dans des convulsions. À l'autopsie, légère hyperémie cérébrale. Hyperplasie considérable du thymus contenant de petits foyers hémorragiques. La glande entourait complètement la trachée dont la muqueuse était fortement anémiée à ce niveau. Rien d'anormal aux autres organes.

OBSERVATION XII (BENECKE, 1888)

Garçon de huit mois, toujours bien portant. À six mois; il avait eu une bronchite aiguë légère, ayant laissé après elle une respiration bruyante et même du ronflement, mais sans altéra-

tion aucune de l'état général. Sa mère, après une absence d'une heure, trouve mort l'enfant qu'elle avait laissé endormi dans son berceau. A l'autopsie, on constate un thymus très hypertrophié, tellement que le cœur est repoussé à gauche et en bas. La trachée est recouverte d'un léger enduit muco-purulent. Les bronches et les bronchioles, très rapetissées et comme aplaties contiennent une sécrétion muco-purulente qui obture en partie leur lumière.

OBSERVATION XIII (BENECKE, 1890)

Nouveau-né à terme, bien portant, quoique présentant un peu d'ictère des nouveau-nés. Mort subite au huitième jour. A l'autopsie, poumon un peu congestionné, partout perméable. Rien dans les bronches. Thymus volumineux, congestionné à sa partie supérieure et enclavé entre le sternum et la trachée. A ce niveau aplatissement manifeste de la trachée, assez considérable pour amener l'occlusion complète en penchant la tête en arrière.

OBSERVATION XIV (BENECKE, 1893)

Fillette de sept mois, toujours bien portante, entre dans un asile d'enfants; quatre jours après son entrée, présente une fièvre assez élevée, sans trace d'éruption ou de symptômes méningitiques. Elle laisse seulement retomber souvent sa tête en arrière, et elle meurt subitement en renversant la tête en arrière, avec cyanose de la face.

A l'autopsie, le cerveau est congestionné; le bulbe intact, les poumons gorgés de sang, perméables dans toute leur étendue; les bronches et la trachée n'ont aucune lésion; le thymus est volumineux, il mesure 8 centimètres de long sur 6 de large et pèse 26 grammes. Il est fortement congestionné. Rien aux autres organes.

OBSERVATION XV (POTT, 1878-1893)

Garçon de seize mois, bien portant, mort subitement dans les convulsions. A l'autopsie on voit un enfant bien nourri, sans malformations. Le thymus hypertrophié pèse 14 gr. 50 et mesure 6 cent. $1/2$ de longueur sur 5 centimètres de largeur. La trachée et les bronches sont saines, rien dans les autres organes.

OBSERVATION XVI (POTT)

Garçon de dix mois bien portant, meurt subitement. A l'autopsie on trouve un thymus volumineux recouvrant par son lobe droit le ventricule droit et remontant jusqu'à la partie inférieure du larynx; il mesure 8 cent. $1/2$ de longueur sur 6 de largeur. Rien dans les autres organes.

OBSERVATION XVII (POTT)

Fillette de six mois et demi, meurt dans un accès dyspnéique. A l'autopsie la peau est un peu cyanosée. Le thymus, hyperplasié surtout du côté droit, mesure 7 centimètres de longueur sur 5 centimètres de largeur.

OBSERVATION XVIII (POTT)

Fille d'un an. Mort subite dans une crise de suffocation. A l'autopsie on ne trouve rien que le cœur droit dilaté, et le thymus hypertrophié, mesurant 6 centimètres de longueur, sur 4 cent. 7 de largeur.

OBSERVATION XIX (POTT)

Garçon de sept mois, meurt subitement. A l'autopsie, on ne trouve comme cause pouvant expliquer la mort qu'un thymus pesant 23 grammes.

OBSERVATION XX (POTT)

Garçon de six mois quatorze jours, craniotabe : meurt subitement et à l'autopsie on voit une hypertrophie du thymus qui recouvre toute la face antérieure du cœur et les gros vaisseaux. Il mesure 8 centimètres de longueur sur 4 cent. $\frac{1}{2}$ de largeur.

OBSERVATION XXI (POTT)

Enfant de sept mois, présente à un certain moment de la toux et de la diarrhée, et succombe tout à coup avec des convulsions. A l'autopsie, on trouve des points de congestion hypos-tatique, à la base des poumons, la muqueuse intestinale est hyperémiée. Le thymus hypertrophié, recouvrant entièrement par son lobe gauche l'aorte, l'artère pulmonaire et le ventricule droit, a une longueur de 5 cent. $\frac{1}{2}$ et une largeur de 3 cent. $\frac{1}{2}$.

OBSERVATION XXII (PIEDECOQ, 1894)

Fillette de neuf mois, entre à l'hospice des enfants assistés pour une éruption furonculaire existant sur la région cervicale antérieure, latérale et sous-maxillaire. Elle est grasse et bien conformée.

Pendant les cinq jours qu'elle passe à l'hôpital, rien de particulier : l'enfant se nourrit bien ; elle augmente de poids, sa température oscille entre 37° et 38°. A 9 heures du matin, le cinquième jour, l'infirmière la fait boire, à 2 heures de l'après-midi, on la trouve morte dans son berceau. A l'autopsie, l'enfant est un peu cyanosée. Le thymus hypertrophié mesure 6 cent. $\frac{1}{2}$ de longueur pour 4 cent. $\frac{1}{2}$ de largeur, et il pèse 16 grammes. Les poumons sont sains.

On ouvre le crâne, et au cerveau les veines superficielles sont très dilatées ; le lac sylvien est distendu par un liquide légèrement louche ; les ventricules latéraux sont très dilatés, les plexus choroides hyperémiés, l'aqueduc de Sylvius est notable-

ment élargi ainsi que le quatrième ventricule. Les méninges et le cerveau sont sains. Le sang recueilli dans la jugulaire, cœur, rate, et la sérosité du cerveau ensemencés dans du bouillon et sur gélose sont restés absolument stériles.

OBSERVATION XXIII (MARFAN)

Suzanne C..., âgée de deux mois et demi, est apportée à la crèche des Enfants-Malades, le 17 mai 1894, à 4 heures de l'après-midi, extrêmement grasse; elle présente des signes très prononcés d'asphyxie. Sa mère, âgée de vingt-neuf ans, est bien portante; elle a déjà perdu un enfant de vingt-deux mois qui a succombé à une méningite. Son grand-père maternel serait mort à l'âge de quarante-huit ans, de tuberculose. Aucun renseignement sur le père.

Suzanne C... est née à terme; elle a été nourrie au sein par sa mère jusqu'à l'âge de sept semaines puis elle a été élevée au biberon. Elle n'a pas présenté de troubles digestifs. Au commencement du mois de mai, on a remarqué que l'enfant était constipée et toussait un peu.

Le 3 mai, elle aurait eu une convulsion qui ne se serait pas renouvelée. Le 16 mai, elle présente de l'inquiétude, de l'agitation; il semble à la mère que son enfant dépérit; que son visage s'altère. Le lendemain, 17 mai, l'enfant s'étouffe, suffoque, et on la conduit à l'hôpital, à 4 heures de l'après-midi. L'interniste de service, M. Rudault, l'examine; il constate que l'enfant est inerte, sans réaction, sans cris, les extrémités sont cyanosées, les lèvres bleuâtres. La respiration est accélérée, faible, difficile; il y a un certain degré de dyspnée expiratrice, comme dans la broncho-pneumonie, mais l'auscultation ne décèle rien d'anormal; il n'y a aucun signe de diphtérie. On donne un bain sinapisé, on fait une injection d'éther, puis une de caféine. Mais l'asphyxie fait des progrès, et l'enfant succombe à 5 heures de l'après-midi, quatre heures après son entrée à l'hôpital. Au moment de l'entrée à l'hôpital, la température était de 38°8; un peu avant la mort, elle était à 38°5.

Autopsie faite le samedi 19 mai.

On est frappé d'abord de l'aspect extérieur de l'enfant, il est bien développé, bien nourri, le ventre a un volume normal ; le poids du corps est de 5 kil. 300, la taille de 60 centimètres. Les pieds et les mains sont d'un bleu noirâtre ; les lèvres sont violettes, la peau présente par place, des sugillations sanguines. Il n'est pas douteux que l'enfant est morte d'asphyxie.

Dès qu'on a incisé la peau du cou et qu'on commence à ouvrir la poitrine, on voit une masse de tissu qui fait hernie derrière la poignée du sternum, et l'externe qui fait l'autopsie se demande si ce n'est pas le poumon emphysémateux qui fait saillie. Or cet organe qui fait hernie n'était autre que le thymus extrêmement hypertrophié.

Avant de l'extraire, on constate qu'il existe nettement un aplatissement de la trachée à l'union de sa portion cervicale avec sa portion thoracique ; cet aplatissement disparaît en partie lorsque le thymus a été dégagé ; cependant au point comprimé il reste une dépression assez marquée et le tissu de la trachée paraît moins résistant ; du reste la trachée ne présente aucune altération.

Ces dernières constatations permettent de penser que la compression s'est faite brusquement et que l'hypertrophie du thymus a dû se produire, ou tout au moins s'accroître très subitement.

Le thymus présente une hypertrophie qui est surtout prononcée dans la portion thoracique. Son poids est de 34 grammes, sa longueur totale est de 8 centimètres, celle de la portion cervicale est de 3 centimètres, celle de la portion thoracique est de 6 centimètres. La plus grande épaisseur se trouve au niveau de la portion thoracique et atteint 2 centimètres.

Le thymus est très rouge, très congestionné et présente par places de petites ecchymoses. En dehors de l'hypertrophie du thymus, on ne trouve d'autres lésions que celles de l'asphyxie : sang très noir, cœur très dilaté, stase veineuse dans les viscères, surtout aux deux bases du poumon.

OBSERVATION XXIV (HAUSHALTER, 1895)

Poupon de neuf mois, bien portant, apporté à la clinique de Toulouse pour un eczéma de la face. Quelques jours après son entrée, buvant son biberon, est pris subitement de suffocation ; il a quelques mouvements convulsifs des yeux, et meurt au bout de quelques minutes. A l'autopsie on ne trouve aucune autre lésion viscérale qu'un thymus pesant 50 grammes qui est long de 40 centimètres, large de 5 cent. 4/2, très congestionné, recouvert de quelques pétéchiés.

OBSERVATION XXV (SIEGEL, 1896)

Chez un enfant de deux ans et demi qui présentait depuis un mois des accès de suffocation avec cyanose et tirage costal, on fit la trachéotomie. Il se déclara après l'opération une bronchite capillaire, les accès disparurent en remplaçant la canule ordinaire par une canule très longue. Cependant cette canule finit par provoquer des phénomènes de compression de décubitus. Siegel se décida à une intervention, en pensant à l'existence d'un néoplasme. Pendant l'opération on reconnut le thymus se présentant sous la forme d'une tumeur lobulée des dimensions d'une grosse noix.

On retira la canule et l'enfant respira librement ; le thymus hypertrophié fut attiré au dehors et fixé à l'aponévrose au devant du sternum. La guérison eut lieu sans complications et les accès ne se reproduisirent plus depuis.

OBSERVATION XXVI (FARRET, 1896)

A la maternité de Saint-Louis, un enfant pesant 2 kil. 500, naît en état de mort apparente et il succombe huit heures après par arrêt de la respiration, les battements du cœur ayant été bons jusqu'au dernier moment. L'enfant est mort avec du tirage sus et sous-sternal. A l'autopsie on trouve un thymus volumi-

neux pesant 44 grammes; un peu congestionné. La trachée paraît un peu aplatie d'avant en arrière. De plus le nerf phrénique gauche est très adhérent au bord gauche du thymus.

OBSERVATION XXVII (KOEPE, 1896)

Garçon de sept mois et demi, né à terme, élevé au biberon, n'avait jamais été malade. Il s'endort paisiblement à 4 heures du soir, il se réveille à 6 heures, se met sur son séant et au moment où sa grand-mère s'approchait de lui, il tourne convulsivement les yeux, devient bleu, a quelques contractions et tombe à la renverse. L'autopsie a été négative; seul le thymus était manifestement hypertrophié car il mesurait 6 cent. 4 de hauteur, sur 6 cent. 7 de largeur et 2 centimètres d'épaisseur et pesait 52 gr. 9. Il recouvrait la moitié supérieure du péricarde et arrivait en haut jusqu'à la glande thyroïde. Les ganglions lymphatiques du cou, du médiastin, les ganglions mésentériques, les follicules et les plaques de Peyer étaient hypertrophiés de même que les amygdales.

OBSERVATION XXVIII (HEIDENHAIN, 1896)

Un garçon de quatorze ans, en proie à une violente crise de dyspnée fut trachéotomisé. Peu de temps après, il succomba à une paralysie cardiaque. A l'autopsie, on trouva un thymus très hypertrophié. L'examen de la glande a démontré qu'elle était le siège d'une dégénération lympho-sarcomateuse.

OBSERVATION XXIX (BURWINKEL, 1897)

Garçon de trois ans se plaignant depuis plusieurs jours de douleurs dans le cou, puis offrant une dyspnée grave, au point de décider l'entourage à réclamer la trachéotomie. Quelques minutes après l'introduction de la canule dans la trachée, l'enfant respirait de nouveau tranquillement. L'inspection de

l'arrière-gorge fit découvrir des dépôts sanieux sur les amygdales et on injecta une dose de sérum n° 2. La canule fut enlevée le dixième jour qui suivit la trachéotomie. Une demi-heure après l'enfant tomba subitement d'une table sur laquelle il était assis et ne respira plus. Le médecin mandé aussitôt, pratiqua pendant dix minutes la respiration artificielle et il réussit à rappeler l'enfant à la vie. Dans la suite, les accidents asphyxiques se renouvelèrent chaque fois qu'on essaya de supprimer la canule trachéale, et cela pendant des semaines. Deux mois après sa trachéotomie, une nouvelle tentative de supprimer la canule fut suivie de la mort de l'enfant. A l'autopsie, on trouva le thymus augmenté de volume, et on ne découvrit pas d'autre cause de la mort.

OBSERVATION XXX (KOENIG, 1897)

Enfant de deux mois adressé à la clinique médicale de Munich pour être trachéotomisé. Il avait eu un premier accès de dyspnée le jour même de sa naissance, dans la suite, de nouveaux accès dyspnéiques étaient survenus avec une fréquence et une intensité croissantes. On avait cru à l'existence d'une tumeur kystique à la base de la langue, mais une ponction exploratrice avait démontré la fausseté de cette supposition. Pensant à une compression de la trachée par une tumeur, on incisa la peau au cou et le thymus fut mis à nu. En soulevant cette glande, on faisait cesser aussitôt la dyspnée. Kœnig en enleva un fragment long de 4 centimètres et qui avait l'épaisseur de 2 centimètres. Une amélioration et la guérison consécutive se produisirent.

OBSERVATION XXXI (RABÉ)

Mort rapide par hypertrophie du thymus.

Le 25 octobre 1897, entre avec sa mère, à la crèche de l'hôpital Necker, un enfant âgé de deux mois et demi, atteint de

vomissements et de diarrhée verte, troubles rapportés à une hygiène défectueuse (irrégularité dans les tétées).

Toutefois l'état général a peu souffert, l'enfant ne semble pas amaigri et il paraît bien constitué. Les chairs sont légèrement flasques; teint pâle. Il est porteur, du côté droit, d'un écoulement séro-purulent de l'oreille, qui remonte, dit la mère, aux premiers jours de sa naissance.

La mère est de constitution normale; n'a eu qu'une grossesse. Pas de renseignements sur le père.

Sous l'influence de la diète hydrique, la diarrhée disparaît au bout de deux jours et les selles reprennent leur aspect normal. L'enfant est remis au sein, mais soumis à une régularité sévère des tétées. Les vomissements persistent et l'enfant rend, deux ou trois minutes après la tétée, une partie du lait qu'il vient d'absorber. Cependant le poids augmente; une amélioration très sensible se produit et la mère allait quitter la crèche quand le 7 novembre au soir, l'enfant se couche grognon, il est agité, il dort cependant jusqu'à dix heures. A cet instant, il se réveille brusquement, il s'agite violemment et pousse des cris très aigus. La mère le démaillote et s'aperçoit qu'à chaque respiration, les côtés se creusent, il a de la difficulté pour respirer, la respiration s'accélère. Cet état persiste toute la nuit et le lendemain matin nous trouvons l'enfant en proie à une polypnée atteignant le chiffre de 50 respirations. Le rythme est simplement accéléré et les deux temps conservent leur parfaite régularité. Il n'y a pas de battement des ailes du nez, les hypocondres se dépriment à chaque respiration, mais le retrait épigastrique fait défaut; absence totale de tirage supérieur.

Le visage garde son teint normal, il n'y a pas de signes d'asphyxie. La voix est retentissante et sonore.

L'auscultation reste négative, quelques gros ronchus, mais pas de foyer de souffle, ni de râles fins.

L'examen du nez, de la gorge, du pharynx, du vestibule laryngien ne révèle rien d'anormal.

Il n'y a pas de fièvre. En l'absence de toute lésion matérielle expliquant ce trouble respiratoire (corps étranger des voies

aériennes, abcès rétropharyngien, laryngite à fausses membranes, broncho-pneumonie) on pense à un spasme de la glotte, marquant l'invasion d'une fièvre éruptive. En même temps que cette dyspnée s'installe, la diarrhée reparait.

Traitement. — Bains sinapisés. Aucune amélioration ne se produit dans l'après-midi, le soir le thermomètre monte à 38°.

Le 8 au matin, la respiration atteint le chiffre de 60 ; elle affecte la même dyspnée que la veille, sans tirage vrai, et sans battement des ailes du nez. Il n'y a pas de catarrhe des muqueuses, pas trace d'éruption, et la T. est retombée à 36° 5 ; mais la diarrhée continue, et, si l'enfant prend bien le sein, il rejette après la tétée une partie du lait qu'il vient d'absorber. Même résultat négatif que la veille, après auscultation et examen de la gorge. Le cri reste clair et éclatant. Les lèvres sont légèrement cyanosées.

Le 10 au matin, la situation s'est aggravée. L'enfant a pris le teint cireux des infections graves ; il reste apathique et presque insensible aux excitations. La respiration monte à 80. T. 39°.

La voix est affaiblie, et le cri se voile légèrement, mais la gorge est nette, absence de tirage et de battement des ailes du nez. Les lèvres sont franchement bleutées. L'enfant prend encore le sein. Mais, dans l'après-midi, il refuse toute nourriture. A 9 heures du soir, râle trachéal ; à 2 heures du matin, l'enfant succombait.

Un ensemencement de la gorge fait sur tubes de sérum, la veille de la mort, avait donné des cultures de cocci d'ordre banal.

Autopsie. — Panicule adipeux sous-cutané bien développé. A l'ouverture de la poitrine, après l'ablation du plastron sternocostal, on aperçoit à la hauteur du manubrium, dans l'espace limité par le bord antérieur des deux poumons, une masse charnue de couleur rosée, rappelant l'aspect et la consistance du parenchyme pulmonaire. On pouvait croire à l'existence d'un lobe erratique du poumon, mais l'examen permet de constater que nous sommes en présence d'un thymus hypertrophié.

La mensuration donne sur le cadavre 7 centimètres pour le diamètre vertical, 5 centimètres pour le diamètre transversal. Le diamètre antéro-postérieur mesure 2 centimètres. L'organe pèse 30 grammes.

La face antérieure est saillante et surplombe le plan de la face correspondante du poumon. Le bord inférieur descend presque jusqu'à l'insertion du péricarde sur le diaphragme, et comble tout l'espace laissé libre par l'écartement des poumons. En haut le thymus se termine par deux cornes, l'une droite, l'autre gauche, qui embrassent la trachée et se prolongent jusqu'aux premiers anneaux de ce conduit.

Les faces latérales entrent en contact avec le bord antérieur des poumons très élargi, et, du côté droit, on voit ce bord se mouler sur la face correspondante à la glande et s'accommoder aux dépressions ou aux saillies qu'elle présente, constatation importante, car elle indique que le thymus est gros; cette hypertrophie remonte à une époque bien antérieure à celle des accidents terminaux.

La face profonde figure dans son ensemble une gouttière verticale à concavité postérieure dont les bords s'insinuent largement entre les poumons d'un côté, le cœur, les gros vaisseaux qui en partent et la trachée de l'autre. A gauche de cette face postérieure, se détache une languette volumineuse qui se creuse une loge entre la face interne du lobe supérieur du poumon correspondant, et la face latérale de la trachée, flanquée de la crosse aortique.

Le prolongement de la glande a refoulé le parenchyme pulmonaire, plus dépressible, l'a rejeté en dehors et en arrière. Il existe là une sorte de niche, véritable tête de thymus. En résumé, on s'aperçoit que ce thymus hypertrophié bridé en avant par la paroi sterno-costal, ne pouvait se développer qu'en arrière, en plein médiastin antérieur aux dépens des lobes des poumons, peut-être même aux dépens du conduit trachéo-bronchique et des gros vaisseaux de la région qu'il devait, en les comprimant, gêner dans leur fonctionnement. Cependant, nulle part, il n'existe entre la capsule glandulaire et les organes du médiastin d'adhé-

rences inflammatoires, anciennes ou récentes. La dissection de la glande est facile ; les nerfs pneumogastriques et récurrents, les nerfs phréniques sont suivis sur tout leur parcours ; à droite comme à gauche ils sont libres de toute compression. Quelques petits ganglions péri-trachéo-bronchiques.

Le parenchyme du thymus semble normal. La surface de section est rosée, marbrée de quelques taches ecchymotiques. Il n'y a pas d'induration de la glande.

Les viscères thoraciques sont alors enlevés d'un seul bloc. Aucune altération des poumons, ni aiguë, ni chronique, pas même de congestion aux bases, pas le moindre foyer de broncho-pneumonie. La pression fait sourdre un peu de liquide œdémateux. Le parenchyme conserve sa teinte rosée ordinaire.

La trachée est sectionnée en différents points de sa longueur, à la jonction des deux segments, cervical et thoracique, on remarque une diminution dans le calibre de ce conduit, plus étroit à cette hauteur qu'en amont ou qu'en aval. L'oreillette droite est manifestement dilatée, et elle est gorgée de sang.

Les viscères abdominaux ne présentent aucune lésion appréciable. Le foie est très congestionné, gorgé de sang. La rate offre un volume normal. Les reins paraissent sains.

A l'ouverture de la boîte crânienne, congestion intense de tous les vaisseaux pie-mériens qui sont vivement injectés. La substance cérébrale est molle.

Pas d'abcès du cerveau, pas de phlébite du sinus latéral. Les méninges qui tapissent le rocher conservent leur aspect normal.

Le bulbe, le cervelet ne présentent rien à noter.

Examen histologique. — Des fragments de ce thymus furent fixés dans le sublimé acétique, montés dans la paraffine et colorés à l'hématéine éosine.

Nous avons comparé les coupes de ce thymus avec d'autres qui provenaient d'enfants du même âge et présentaient des dimensions normales. L'examen de ces deux ordres de coupes nous permet de relever les particularités suivantes : dans le thymus de notre malade, hypertrophie lobulaire très nette ;

infiltration de ces mêmes lobules extrêmement riche, beaucoup plus accentuée que dans les thymus normaux ; enfin, fait qui nous avait déjà été signalé, les corpuscules de Hassal étaient manifestement moins nombreux et moins développés.

OBSERVATION XXXII (PERRIN DE LA TOUCHE, 1898)

L'auteur eut à faire l'autopsie d'un nouveau-né qui avait été caché dans la maçonnerie d'un grenier. Le cadavre ne portait aucune trace de violences ; la docimasie pulmonaire indiquait que le petit être n'avait pas respiré, et Perrin de la Touche ne trouva d'autre explication de la mort que la compression exercée sur la trachée par le thymus anormalement développé et qui pesait 17 grammes. Le dire de la mère, d'autant plus acceptable qu'elle se chargeait elle-même, vint corroborer cette hypothèse. Elle déclara que son enfant avait remué après sa venue au monde, même quand elle l'avait enveloppé dans ses linges, mais qu'il n'avait jamais crié. Les autres habitants de la maison qui avaient entendu cette femme dans ses allées et venues, de son logement au grenier, affirmèrent tous qu'ils n'avaient pas entendu de cris d'enfant.

OBSERVATION XXXIII (LANGE, 1898)

Enfant de quatre mois, bien portant jusque-là. Pendant quinze jours, a des attaques de laryngospasme, la respiration est régulière, mais ralentie. Les accès duraient trois à quatre minutes, et l'enfant se cyanosait et présentait des contractions cloniques dans les membres. L'enfant succomba pendant un de ces accès. A l'autopsie, la trachée était aplatie et comprimée, le thymus mesurait 8 centimètres de long, 5 cent. $\frac{4}{2}$ de large, et 5 centimètres d'épaisseur, et était soudé au péricarde.

OBSERVATION XXXIV (AVELLIS, 1898)

Garçon de quatre ans, bien portant, non rachitique. Il a tout à coup une dyspnée subite, une respiration stridente, et au bout

de deux heures, il meurt subitement. A l'autopsie on a trouvé le thymus augmenté dans le sens de l'épaisseur et fortement vascularisé, creusé d'une cavité grosse comme une cerise, à paroi lisse, remplie d'une masse visqueuse. La rate était fortement atrophiée. L'auteur n'a pas découvert d'autres lésions susceptibles d'amener la mort de l'enfant.

OBSERVATION XXXV (CLESSIN, 1898)

Nourrisson de deux mois, toujours bien portant jusqu'alors. Il avait été mis au sein, une dernière fois à 10 heures du soir, puis mis dans son lit. Le lendemain matin, on le trouva mort, couché sur le dos, la tête tournée à droite, le menton appuyé sur la main droite.

A l'autopsie, on trouva un thymus hypertrophié, mesurant 7 cent. $1/2$ en longueur, 5 cent. $1/2$ en largeur, et 2 centimètres d'épaisseur. Son poids était de 31 grammes. Il recouvrait les deux tiers du cœur et comprimait la trachée à tel point qu'au niveau de la bifurcation, les parois antérieures et postérieures étaient accolées l'une à l'autre, en formant de chaque côté un canal qui laissait à peine passer une épingle. En plus, la glande était fixée au péricarde par de solides adhérences.

OBSERVATION XXXVI (SEYDEL)

Une enfant âgée de six semaines, E. L..., dormait dans son berceau comme d'habitude. C'était du 1^{er} au 2 novembre 1896. L'enfant était bien couverte. Vers 2 heures du matin, la nourrice prit l'enfant pour lui donner le sein et la remit ensuite dans son berceau. A 6 heures du matin, la nourrice la changeait de place, la petite fille avait les yeux ouverts et ne présentait rien d'anormal.

Vers 8 h. $1/2$, la mère et la nourrice trouvèrent l'enfant morte; son visage n'était pas recouvert par les couvertures du lit; la fillette dormait dans la position que lui avait donnée la nourrice et elle n'avait pas rendu son lait.

L'autopsie fut faite le 6 novembre 1896, par Seydel et son collègue L... En voici le résultat :

Le cadavre est celui d'un enfant de six semaines, de sexe féminin. Il mesure 54 centimètres de long et est normalement constitué. Un peu de rigidité cadavérique aux membres inférieurs.

Le cadavre a une coloration jaune gris pour le devant du corps, rouge foncé aux extrémités et au dos. A la coupe des téguments, le sang ne s'écoule pas librement, les veines sont remplies de sang coagulé.

La tête couverte de cheveux, blond clair de 3 à 4 centimètres de long, ne porte pas de traces de violences ; la grande fontanelle est un peu affaissée. Les paupières sont closes et pâles, les pupilles rétrécies. Pas de corps étranger dans le nez ni les oreilles ; les lèvres sont closes ; la langue, entre les dents, sort de la bouche d'environ 3 centimètres.

Rien d'anormal au cou ni à la poitrine, le bas-ventre est un peu gonflé, l'ombilic bien guéri.

Les os du crâne sont très minces, transparents ; ils ne portent aucune trace de violences et se détachent facilement. Dans le sinus longitudinal, à peu près 5 grammes de sang foncé, couleur grise, sans caillots. Les hémisphères cérébraux sont régulièrement formés et de consistance molle, presque gélatineuse. Pas d'épanchement dans les ventricules.

A l'ouverture du ventre on trouve le foie de couleur brun rouge dépassant les fausses côtes de deux doigts. Rien d'anormal.

Dans la poitrine, les poumons, de couleur bien rouge, recouvrent le péricarde. Le thymus n'occupe pas seulement la partie supérieure de l'espace laissé libre entre les deux poumons, il recouvre aussi le péricarde sur un tiers de sa surface.

Il mesure 6 centimètres de long et 5 de large, 2 centimètres d'épaisseur. Sa consistance est ferme ; il y a par places des parties du parenchyme qui donnent au toucher la sensation de cartilage. A la coupe de la glande, il s'écoule un liquide gris jaunâtre.

Rien d'anormal au péricarde. Le cœur est fortement contracté, les vaisseaux sont remplis de sang. Le ventricule gauche est vide, dans l'oreillette gauche un peu de sang liquide; dans les cavités droites une quantité assez considérable de sang foncé, mélangé de caillots.

Valvules normales, myocarde de couleur rouge clair et ferme au toucher. Dans les grandes veines du cou, quantité assez considérable de sang liquide foncé, artères vides.

Le larynx et la trachée artère sont d'une couleur gris pâle à l'extérieur; ils contiennent un peu de mucus mousseux blanc grisâtre dont la quantité augmente en pressant sur les poumons.

A la coupe des poumons on voit sourdre du sang et du mucus gris blanchâtre. Il jaillit des bronches en forme de grandes gouttelettes. Au microscope, ce mucus montre des globules de sang rouge et des cellules épithéliales.

La rate a 7 centimètres de long, 3 centimètres de large, 4 centimètres d'épaisseur, la pulpe est de couleur rouge de consistance ferme.

Les reins ont 5 centimètres de long, 3 centimètres de large, 2 centimètre d'épaisseur, entourés d'une abondante couche de tissu cellulaire périnéphrétique. On distingue très facilement les vaisseaux extérieurs; la substance corticale se différencie très bien de la substance médullaire.

On n'aperçoit rien d'anormal sur les capsules surrénales, la vessie est vide.

L'estomac contient à peu près 50 grammes de liquide grisâtre; la muqueuse est de consistance gélatineuse elle se laisse facilement détacher de la tunique sous-jacente. Le mésentère est pauvre en graisse, ses vaisseaux sont peu remplis; les ganglions mésentériques ne sont pas engorgés. La partie inférieure de la veine cave contient un peu de sang foncé liquide.

OBSERVATION XXXVII (PROEBSTING, 1889)

Enfant d'un an succombe avec du coma inspiratoire. A l'autopsie, pas de compression de la trachée, épiglote très

refoulée. Thymus hypertrophié, congestionné, le lobe droit atteignant la 6^e côte, le lobe gauche était soudé à la carotide et au nerf vague.

OBSERVATION XXXVIII (D^r SOCQUET)

Ils'agit d'un enfant de trois mois, J. C. . . ., trouvé mort d'une façon mystérieuse le 25 mars dernier. Mise en état d'arrestation, la mère raconte que, reposant à côté de son bébé très bien portant, elle avait eu une crise d'hystérie et que, revenue à elle, elle avait constaté la mort de l'enfant.

Cette crise d'hystérie a-t-elle eu lieu, c'est possible, mais il est possible aussi que la malheureuse ait assisté impuissante à la fin de son enfant et que, prise de frayeur à l'idée de fournir des explications à la justice, elle ait cru devoir inventer de toutes pièces cette crise d'hystérie qui, à ses yeux, devait la disculper mieux que la franche vérité.

Les faits de ce genre ne sont pas rares en matière criminelle, et le professeur Brouardel en rapporte de nombreux cas. Quoi qu'il en soit, l'autopsie écarte toute hypothèse de crime.

Autopsie le 27 mars 1904, par le professeur Brouardel et le D^r Socquet.

Le cadavre est celui d'un jeune garçon bien constitué, pesant 5 kil. 700 et mesurant 60 centimètres. Cet enfant paraissait bien soigné, on ne constate pas de trace d'érythème interfessier, ni de traces de violences sur les différentes parties du corps.

Il n'y a pas d'épanchement sanguin dans le cuir chevelu. Les os du crâne ne sont pas fracturés ; les méninges ne sont pas congestionnées. Le cerveau, le bulbe et le cervelet ne présentent aucune lésion ni tumeur.

Le thymus est extrêmement développé ; il pèse 60 grammes, alors que la moyenne de son poids est de 5 à 8 grammes. La trachée est remplie d'une fine spume bronchique, aérée, non sanguinolente.

Les poumons sont bien développés ; ils ne présentent pas

d'ecchymoses sous-pleurales à leur surface. Les bronches sont gorgées de spume finement aérée.

Les cavités du cœur renferment un peu de sang liquide ; les valvules sont saines.

L'estomac est vide ; sa muqueuse est saine. Enfin la rate et les reins sont sains.

Pas d'épanchement dans la cavité abdominale, les intestins paraissent sains.

OBSERVATION XXXIX (D^r Socquet)

Il s'agit d'une petite fille de trois mois, G. C..., bien portante et morte subitement. Le décès paraît suspect, et le commissaire fait transporter le cadavre à la morgue.

L'autopsie est faite le 8 mai 1904 par le D^r Socquet.

Le cadavre est celui d'une petite fille âgée de trois mois environ, pesant 4 kil. 020 et mesurant 0 m. 59 de longueur. Sur la fesse droite et la jambe droite se trouvent quelques petites éraillures non accompagnées de suffusions sanguines. Il n'y a pas d'érythème interfessier, ni de traces de violences actuellement appréciables sur les différentes parties du corps.

Il n'y a pas d'épanchement sanguin dans le cuir chevelu ; les os du crâne ne sont pas fracturés : les méninges ne sont pas congestionnées ; le bulbe et le cervelet ne présentent aucune lésion ni tumeur.

A l'ouverture de la poitrine, on constate une hypertrophie du thymus ; celui-ci pèse 38 grammes ; la trachée est remplie d'une fine spume bronchique. Sur les poumons se trouvent quelques petites ecchymoses sous-pleurales. Les poumons sont congestionnés et les bronches sont gorgées de spume.

Sur le cœur se trouvent quelques petites ecchymoses sous-péricardiques. Les cavités du cœur sont vides, les valvules sont saines.

L'estomac renferme un peu de lait.

Le foie, la rate et les reins sont sains. Pas d'épanchement dans la cavité abdominale. Les intestins paraissent sains.

OBSERVATION XXXX (SIMON ET D'OEHNITZ, 1902)

Enfant de sept mois entré à l'hôpital en état d'asphyxie. Malade depuis deux jours seulement, avait présenté de la dyspnée et du tirage, et on avait porté un diagnostic de laryngite striduleuse. L'enfant mourut subitement au moment où l'on faisait l'incision de la peau ; on termina rapidement la trachéotomie, mais il fut impossible de le ranimer par la respiration artificielle quand la canule fut mise en place après l'opération.

A l'autopsie pas de diphthérie, pas de compression de la trachée, ni des nerfs, ni des vaisseaux. Le thymus descendait jusqu'à la trachée, était de consistance ferme et pesait 27 grammes. A l'examen histologique on trouva la dilatation des capillaires qui étaient injectés de globules rouges et la présence d'assez nombreux myélocytes dans les espaces péri-vasculaires.

Théories pathogéniques de la mort subite par hypertrophie du thymus.

Nous suivrons l'ordre chronologique dans l'examen des théories émises pour expliquer la mort dans l'hypertrophie du thymus. Nous considérons, là comme ailleurs, que c'est l'ordre le plus logique, puisqu'il procède en quelque sorte du plus simple au plus complexe, les faits s'accumulant toujours et donnant aux descendants l'avantage sur leurs aïeux de fonder leurs inductions sur de plus larges bases.

Nous avons vu que Kopp attribuait l'asthme thymique à l'hypertrophie du thymus et rien qu'à elle. La glande agirait selon lui par la compression des poumons, du cœur, des vaisseaux, du médiastin ou des récurrents.

Hérard combattit les conclusions de Kopp. Celui-ci avait donné par son exclusivisme une arme facile à critique. Hérard avec un parti pris non moindre, lui objecta qu'il avait constaté des spasmes de la glotte sans hypertrophie du thymus et déchargea, ipso facto, le thymus de tous ses méfaits.

Il est pourtant difficile de déduire que l'hypertrophie du thymus n'explique pas le spasme de la glotte, du fait qu'il se trouve quelques cas où elle ne peut l'expliquer.

En réalité on est parfaitement autorisé à admettre que par irritation des récurrents le thymus puisse, par son hypertrophie, provoquer le spasme de la glotte. Des expériences de Krishaber (1880) prouvent que l'irritation d'un seul récurrent suffit à produire le spasme de la glotte.

Pour Grawitz, le thymus hypertrophié produirait la mort par un mécanisme très simple. Il agirait par compression de la trachée. Cet auteur mesure sur des cadavres de jeunes enfants l'espace qui sépare la colonne vertébrale de la poignée du sternum. Il donne à cet « *espace critique* » une moyenne de 2 centimètres. Or, il n'est pas rare de voir le thymus hypertrophié atteindre cette épaisseur. Il agirait donc par aplatissement de la trachée à la façon des ligatures expérimentales de ce canal qu'emploient les physiologistes.

Cette théorie séduisante par sa simplicité même est passible de plusieurs objections :

1^o La plupart des enfants morts subitement et porteurs d'hypertrophie thymique ne présentent pas de signes d'asphyxie.

2^o Il est difficile d'admettre qu'une compression lentement continue produise *subitement* des désordres graves.

3^o Il faut un poids de 1.000 grammes pour aplâter une trachée d'enfant, poids que n'atteint jamais le thymus le plus hypertrophié.

4° A l'autopsie on ne trouve que rarement des signes d'aplatissement de la trachée.

Ces objections ne restent pas sans réponse :

1° Il est possible que la compression de la trachée produise par inhibition une syncope mortelle survenant avant le début de l'asphyxie. On connaît la distinction des *noyés blancs* et des *noyés bleus*, qui sous l'influence d'une même cause extérieure, l'immersion, ont succombé les uns à la syncope, les autres à l'asphyxie.

2° Il n'est pas admissible qu'une compression continue et lentement progressive de la trachée produise la mort subite.

Paul Bert ayant adapté la trachée d'un chien à un robinet, vit qu'à un degré donné de fermeture de celui-ci l'asphyxie se produisait tout d'un coup. Du reste il n'est pas rare dans la pathologie de voir des orifices comprimés par des tumeurs (œsophage, pylore) cesser subitement de devenir perméables, lorsque, la veille encore, ils permettaient le passage des aliments. Pourquoi n'en serait-il pas de même pour la trachée comprimée par le thymus ?

Ajoutons enfin que, souvent, chez les enfants porteurs d'hypertrophie thymique et morts subitement, la dyspnée antérieure n'a pas manqué (observations de Siegel, Heidenhain, Burwinlek, Kœnig, Lange, Avellis, Prœbsting, Simon et d'œlnitz).

3° La troisième objection formulée par Scheele nous paraît la moins sérieuse. Il est bien évident, en effet, que ce n'est pas par son poids qu'agit le thymus dans la compression de la trachée. D'ailleurs dans la station

verticale où la mort subite s'est parfois produite, le thymus sous l'action de la pesanteur agit parallèlement à la trachée et ne peut de ce fait la comprimer. La glande se développant dans un espace restreint, limité par des parois incompressibles, empiètera sur les organes compressibles situés entre ces parois ; elle agit à la façon d'un coin et non par son poids.

4° Brouardel répond à la quatrième objection en faisant remarquer que la trachée est élastique et reprend sa forme primitive dès que les causes de compression ont cessé, lorsqu'à l'autopsie par exemple on a retiré le thymus. Du reste certaines autopsies ont permis de constater un aplatissement durable de la trachée (obs. Benecke, Marfan, Farret, Lange).

Nous croyons donc que la théorie de Grawitz a une grande part de vérité. Il est facile de répondre aux objections qu'on lui a faites. Les suites de compression de la trachée sont souvent évidentes, mais il reste à interpréter la façon dont agit cette compression. Grawitz croit qu'elle produit l'asphyxie. Nous avons vu au contraire que rares sont les cas où les signes d'asphyxie sont constatables à l'autopsie.

Paltauf croit que l'hypertrophie du thymus est une des conséquences d'un « état lymphatique » particulier. La lymphadénie compliquée ou non de leucémie serait selon lui la cause de la mort. Cette théorie a les faits contre elle et l'on peut voir dans les observations de mort subite que nous avons citées, de nombreux cas d'enfants, indemnes d'autre part, chez lesquels on ne trouva que des thymus hypertrophiés.

Pott concède une part de vérité à la théorie lymph-

tique de Paltauf. La lymphadénie produirait, en effet, des troubles graves dans la nutrition du myocarde, qui prédisposeraient l'enfant à la syncope cardiaque. Pott remarqua en outre que la mort subite des enfants survenait parfois à l'occasion d'un examen de la gorge ou de toute attitude obligeant l'enfant à renverser la tête en arrière. Il croit que ce mouvement met le thymus en contact plus direct avec l'oreillette et les veines pulmonaires qui sont comprimées. La circulation de retour est gênée et le thymus, par un véritable cercle vicieux, se gorge de sang, augmentant encore par là même la compression exercée. Sous cette influence se produirait l'arrêt du cœur.

Beneke croit que le renversement de la tête en arrière agit en permettant au thymus hypertrophié de comprimer la trachée.

Seydel (1898) croit au mécanisme invoqué par Pott, mais pour lui, il aboutirait à une compression des filets nerveux du cœur et produirait son arrêt par inhibition. Il attire l'attention sur une sécrétion spumeuse qui remplit les bronches des enfants morts subitement et il l'attribue à la stase qui se produit dans les veines pulmonaires sous l'influence de l'arrêt du cœur.

Dans une récente publication (1902) dont nous devons la connaissance à la gracieuse obligeance de M. le professeur Weill, Krautwig donne une théorie nouvelle de la mort subite chez les enfants à gros thymus.

Cet auteur ne croit pas que le thymus puisse efficacement agir par compression. Il croit que la mort se produit par laryngospasme de la glotte qui, comme l'hypertrophie du thymus, serait sous la dépendance d'une même cause, le

rachitisme. Une nutrition déséquilibrée causerait une excitation anormale du système nerveux capable d'amener une mort subite sans cause anatomique.

Cette théorie nous rappelle la théorie de l'« état lymphatique » de Paltauf, bien que Krautwig ne croie pas à l'existence de cet état qui, pour lui, est du rachitisme ou de la scrofule suivant que l'enfant est âgé de moins ou de plus d'un an.

Remarquons d'abord que Krautwig ne nie pas la coexistence fréquente de la mort subite et de l'hypertrophie thymique chez les enfants, mais il range les deux faits sous une même cause, le rachitisme.

Est-il aussi certain que Krautwig l'affirme que l'hypertrophie thymique est sous la dépendance du rachitisme ? Nous ne le croyons pas. En relisant les observations que nous avons citées on peut se convaincre que l'enfant auquel chacune d'elles se rapporte est souvent cité comme « bien portant », « toujours bien portant », « parfaitement constitué ». Nous doutons que ce soit sous ces épithètes que les auteurs de ces observations présentent habituellement les enfants rachitiques.

Nous savons en outre le lourd tribut que paye à l'athrepsie les enfants rachitiques. Or Hansen, par 108 observations, a prouvé que dans l'athrepsie le thymus était atrophié.

Krautwig pour expliquer la mort fait en outre intervenir une lésion possible du myocarde ou des poumons.

Les auteurs de nos observations n'en parlent pas, bien qu'il soit certain que dans un cas d'autopsie de mort subite les recherches de l'expert ne puissent omettre l'examen de ces organes.

Krautwig ne nie pas qu'un thymus « extraordinairement hypertrophié » puisse expliquer la mort par des phénomènes de compression. Mais il ne spécifie pas la limite à laquelle cette hypertrophie devient extraordinaire. Pour lui l'espace situé entre le sternum et la colonne vertébrale est parfaitement suffisant pour loger un gros thymus « surtout lorsque l'enfant penche la tête en avant ».

On conviendra qu'une tumeur qui oblige un enfant à garder constamment une même attitude n'est pas loin de produire des phénomènes de compression, surtout lorsque cessera cette attitude de défense.

Krautwig reprend aussi l'objection de Scheele basée sur le poids du thymus qui est insuffisant à produire l'aplatissement de la trachée. Nous avons vu que ce n'est pas comme un poids, mais comme un coin qu'agit le thymus. Ajoutons qu'à l'autopsie on a vu plusieurs fois la trachée manifestement aplatie.

Krautwig enfin discute l'observation de Siegel et de von Kœnig.

Dans la première il s'agit d'un enfant présentant depuis un mois du tirage et de la cyanose. La dyspnée persiste après la trachéotomie et ne cesse qu'après l'introduction d'une longue canule : Siegel se décide alors à une intervention. Le thymus est attiré en haut et fixé aux aponévroses cervicales, au devant du sternum. On enlève la canule, la dyspnée ne se reproduit pas et l'enfant guérit.

Krautwig met la dyspnée sur le compte d'une phlegmasie pulmonaire, d'une pneumonie lobulaire par exemple. On s'étonne de trouver une pareille interprétation chez un auteur qui englobe tout ce qui s'est dit,

sur les rapports du thymus et de la mort subite, sous le nom de « publications casuistiques ». Nous croyons avec Siegel, que dans cette observation, le thymus pouvait être incriminé si reste vrai le vieil adage « *sublata causa tollitur effectus* ».

La deuxième observation de von Koonig est analogue, nous n'en parlerons pas.

Pour expliquer qu'une action générale, le rachitisme, puisse produire un effet aussi local que le spasme de la glotte. Krautwig compare cette action à celle du chloroforme. Mais nous savons que la mort sous le chloroforme ne peut se produire que de deux façons.

1° Au début des inhalations par un réflexe inhibiteur à point de départ laryngé ;

2° Soit après une longue anesthésie par asphyxie.

En résumé, nous ne croyons pas que Krautwig ait porté un coup bien grave à la théorie de la mort subite pouvant être expliquée par l'hypertrophie du thymus.

Qu'il y ait d'autres causes pouvant expliquer cette mort, nul ne songe à le contester, que le rachitisme notamment puisse provoquer le spasme de la glotte, cela est encore possible bien qu'on se représente mal une action aussi élective produite par une influence aussi générale. Mais que le thymus hypertrophié puisse être encore incriminé, cela nous paraît probable. Krautwig en introduisant le rachitisme dans la pathogénie de la mort subite à pu rendre un service mais il n'a réfuté aucune théorie, il en a apporté une nouvelle.

Critique générale

Il ne faut pas s'étonner de la dissemblance des théories que nous venons d'exposer mais la rattacher à une dissemblance non moins grande des observations dont elles dérivent. Malheureusement si les faits s'ajoutent apportant, toujours plus de vérité, les théories tendent à s'exclure, même lorsqu'elles n'ont aucune raison pour cela. Nous croyons que c'est le cas dans la question qui nous occupe.

Par la lecture des observations que nous avons citées on peut se convaincre que le tableau de la mort subite des enfants dans l'hypertrophie du thymus peut se ramener à trois types.

1° Dans le premier groupe de cas, l'enfant succombe à une crise de dyspnée suraiguë rappelant à un degré plus fort des crises d'étouffement analogues. A l'autopsie on ne trouve rien autre qu'un thymus hypertrophié.

2° Le second type répond au tableau suivant : Un enfant bien portant, à l'occasion d'un examen du pharynx, renverse la tête en arrière, les yeux convulsés et meurt sans jeter un cri. C'est encore un enfant qu'on couche bien portant et qui est retrouvé mort le lendemain.

L'autopsie est encore négative. Il n'y a pas de signes d'asphyxie. On ne trouve qu'un thymus hypertrophié.

3° D'autres fois (et l'observation de Marfan est le type de cette scène), un enfant donne tout à coup des signes d'asphyxie. Il se cyanose progressivement et meurt quelques heures après le début de l'asphyxie qui dans ce cas est évidente.

A l'autopsie on en voit tous les signes et l'on trouve parfois la trachée déprimée.

Nous voyons par la diversité de ces tableaux combien il faut être éclectique dans leur appréciation.

Nous devons d'abord nous demander jusqu'à quel point nous sommes autorisés à admettre que ces morts subites sont imputables au thymus.

Dans un article publié dans la *Province médicale* de 1899, M. Bonnet, pour résoudre cette question, recherche le rapport du nombre des cas où l'autopsie révèle une hypertrophie thymique à la totalité des morts subites des enfants.

Sur 19 morts subites, Herrich et Kopp ont trouvé dix fois un thymus hypertrophié. Sur 15 morts subites Vibert mentionne quatre cas d'hypertrophie. Pott dans 6 cas de spasme glottique mortel, a trouvé six fois l'hypertrophie du thymus.

Farret pesa les thymus de dix cadavres d'enfants. Il en trouva trois hypertrophiés. Deux de ces thymus qui sont cités dans les observations, appartenaient à des enfants morts subitement, le troisième, à un enfant mort de convulsions. Ces statistiques, bien que ne portant pas sur des chiffres aussi considérables que nous le souhaiterions, sont assez significatives par elles-mêmes surtout si

on les rapproche des observations que nous avons relatées où nombreux sont les cas où l'autopsie ne révèle qu'une seule lésion, l'hypertrophie du thymus.

Nous croyons que le mécanisme de la mort varie suivant chacun des différents tableaux que nous avons donnés de celle-ci et que nous avons ramenés à trois.

1° Dans ce premier groupe de mort subite où la symptomatologie des troubles qui précèdent la mort rappelle le spasme de la glotte, le thymus hypertrophié paraît agir par irritation progressive des récurrents jusqu'au jour où se produit le réflexe laryngé fatal. On ne discute pas dans l'étiologie du spasme glottique l'influence des tumeurs du médiastin. Pourquoi dénierait-on au thymus cette même influence ?

Mais comment expliquer que dans ces cas on ne trouve pas de signes d'asphyxie ? C'est que probablement le larynx convulsé peut être le point de départ d'un réflexe d'inhibition cardiaque qui se produirait avant le début de l'asphyxie.

2° Comment expliquer la mort dans le deuxième tableau où l'enfant meurt sans signes d'asphyxie et sans qu'aucun phénomène prémonitoire ait pu faire redouter la mort.

Nous croyons qu'il s'agit là d'un réflexe d'inhibition. Presque aucune des théories que nous avons passées en revue ne sont inutiles pour expliquer la possibilité de ce réflexe et pour trouver son point de départ.

Nous avons vu dans les expériences d'Abelous et Billard que l'extrait thymique injecté aux animaux produisait des phénomènes convulsifs analogues à ceux de la strychnine. Nous sommes autorisé à conclure que la sécrétion

thymique augmente le pouvoir excito-réflexe de la moelle.

Si, comme cela est probable, l'hypertrophie du thymus s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion, la facilité relative avec laquelle se produisent les réflexes d'inhibition se trouve en partie expliquée par une certaine susceptibilité nerveuse supérieure à la normale.

Quel est maintenant le point de départ de ce réflexe ? Pour Vibert, il réside dans une compression du thorax ou une occlusion brusque des voies respiratoires de la part de la personne couchant près d'un enfant.

Il est indéniable que ce facteur est possible, mais il est des cas où l'on ne saurait l'invoquer : lorsque par exemple un enfant en état de veille meurt subitement sous les yeux des assistants.

Il est probable dans ce cas que le réflexe inhibiteur a son point de départ dans un organe comprimé par le thymus hypertrophié. Nous avons vu, en étudiant la théorie de Grawitz, combien la trachée était désignée à la compression d'un thymus hypertrophié développé dans « l'espace critique » séparant le sternum de la colonne cervicale.

Supposons qu'une congestion subite, analogue à celle qu'on constate sur le corps thyroïde dans l'apoplexie thyroïdienne, vienne encore augmenter le volume de la glande il en résultera évidemment une compression de la trachée. Il n'est pas douteux que le fait de pencher la tête en arrière puisse également favoriser cette compression. On sait que les malades qui ont un goître plongeant portent leur tête inclinée en avant et sont atteints de dyspnée en prenant l'attitude inverse. C'est dans la trachée que, croyons-nous, est le point de départ le plus fréquent du réflexe inhibiteur.

D'après Testut, les nerfs de la trachée tirent leur origine à la fois du sympathique et du pneumogastrique. Les filets de ce dernier nerf lui sont fournis par l'intermédiaire du plexus pulmonaire et par le récurrent. L'irritation de ce dernier nerf produite par la compression gagne le bulbe et vient agir sur les noyaux d'origine du pneumogastrique dont l'excitation suffit à produire l'inhibition du cœur et de la respiration.

Il est possible que l'irritation du plexus cardiaque par le thymus hypertrophié soit capable, sous l'influence d'une augmentation subite du volume de la glande, de produire un réflexe cardiaque. Nous savons que l'irritation du bout périphérique du pneumogastrique amène le ralentissement du cœur, que l'irritation du bout central est susceptible de produire la syncope cardiaque. Pourquoi le thymus hypertrophié, irritant les ramifications de ce nerf, n'agirait-il pas à la fois d'une façon et de l'autre?

3^e Dans le troisième groupe de faits de morts subites où l'autopsie montre des lésions d'asphyxie évidente, nous croyons que la mort peut être attribuée à la compression de la trachée dans l'espace critique de Grawitz indépendamment de tout réflexe inhibitoire.

En résumé nous voyons que l'hypertrophie du thymus est susceptible d'expliquer la mort subite des nouveau-nés par la compression de la trachée. Cette compression agit elle-même soit en provoquant l'asphyxie, et c'est le cas le plus rare, soit en devenant le point de départ d'un réflexe d'inhibition cardiaque ou respiratoire.

L'hypertrophie du thymus mérite de figurer dans la pathogénie du spasme de la glotte par irritation du récurrent,

Quelle est la ligne de conduite que l'expert devra tirer de ce qui précède en face d'une autopsie d'enfant mort de façon mystérieuse et auquel on trouve un thymus hypertrophié ? Devra-t-il affirmer que cet organe est cause de la mort ? Nous ne le croyons pas, il doit se contenter d'affirmer la possibilité de cette cause.

En songeant aux conséquences judiciaires de la question nous regrettons de ne pas répondre d'une façon plus positive pour ceux qui ignorent qu'en pareille matière la certitude absolue n'existe pas et qu'on ne peut guère atteindre qu'un maximum de probabilités.

CONCLUSIONS

1° Le thymus est une glande vasculaire de durée temporaire mais dont on retrouve des vestiges à toutes les époques de la vie. Il apparaît chez l'homme vers le deuxième mois de la vie intra-utérine et ne cesse de s'accroître chez l'enfant qu'à l'âge de deux à trois ans. A cette époque son poids varie de 3 à 5 grammes.

Il entre ensuite en régression sans jamais disparaître absolument.

Il est formé de deux lobes contractant avec les organes du médiastin antérieur et de la base du cou des rapports importants.

Il se décompose en lobules qui se divisent eux-mêmes en follicules.

Ces follicules, formés par un réticulum, présentent une substance corticale sombre et une substance médullaire claire. L'une et l'autre contiennent des cellules lymphoïdes analogues à celles de la rate et de la moelle des os. Dans la substance médullaire on trouve les corpuscules de Hassal. Ces corpuscules sont formés d'une cellule centrale atteinte plus ou moins de dégénérescence graisseuse, entourée de cellules aplaties et imbriquées les unes sur

les autres. Les uns donnent à ces corpuscules une origine épithéliale, les autres une origine mésodermique.

Le thymus, environ à partir de l'âge de trois à quatre ans, subit une lente transformation graisseuse qui a reçu le nom d'involution thymique.

2° Le thymus dérive de la troisième fente branchiale. Son ébauche épithéliale fait place à un tissu adénoïdien. Pour certains auteurs cette transformation se fait par *substitution*, pour d'autres par *transformation*, pour d'autres par *juxtaposition*.

3° Le thymus, au moins en ce qui concerne les globules blancs, est un organe hématopoïétique. La sécrétion interne de cet organe semble contenir une anti-toxine excitomotrice capable de neutraliser les toxines hyposthénisantes du travail musculaire et possédant par l'intermédiaire du système nerveux une action régulatrice sur la nutrition.

4° Le thymus peut présenter diverses lésions, absence, atrophie, hypertrophie. Il peut être le siège de tumeurs ; le lymphadénome est la plus fréquente. Les maladies des organes hématopoïétiques impriment au thymus des modifications profondes.

Le thymus, dans les maladies infectieuses, est le siège d'une prolifération de ses cellules lymphoïdes, qui indique son rôle de défense dans l'infection.

5° L'examen du thymus chez les nourrissons peut donner sur les causes de la mort des indications utiles.

1° Est-il atrophié ? Le médecin légiste peut songer à la mort par inanition ou alimentation impropre. Mais il doit déterminer auparavant si l'enfant présente des lésions

d'hydrocéphalie ou d'athrepsie qui suffisent à expliquer cette atrophie.

2° Si le thymus est hypertrophié, l'expert doit songer, surtout s'il n'existe pas d'autres lésions, à la possibilité de la mort du fait de cette hypertrophie et il doit mentionner cette possibilité dans son rapport.

Le thymus hypertrophié agit par compression. Cette compression agit elle-même soit en produisant l'asphyxie par aplatissement de la trachée (c'est le cas le plus rare), soit en déterminant dans celle-ci une irritation des fibres sensitives qui deviennent le point de départ d'un réflexe d'inhibition cardiaque ou respiratoire.

L'hypertrophie du thymus peut entrer en ligne de compte dans la pathogénie des symptômes du spasme de la glotte.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LACASSAGNE

Vu :

POUR LE DOYEN,

L'Assesseur :

LACASSAGNE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
Président du Conseil de l'Université,
G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS et BILLARD. — Sur les fonctions du thymus, effets de l'ablation du thymus chez la grenouille, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1896, p. 294-301.
- ACLAND. — Changes in the thymus gland in a case of hemophilia and in one of purpura, *Tr. path. Soc. of London*, 1884-1885, t. XXXVI, p. 491-494.
- AFANASSIEW. — a) Ueber die Concentrischen koerper der Thymus, *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd XIV, H. I, S. 1, 5 mai 1877.
b) Weitere Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Thymus und der Winterschlafdrüse der Säugethiere, *Ibid.*, Bd XIV ; H. III, 1877, p. 343-390.
- AMBROSINI. — De l'épithéliome du thymus, thèse de Paris, 1894.
- BARRIER. — Spasme idiopathique du larynx, *Maladies des enfants*.
- BEDNAR. — Die Krankheiten d. Neugebor-u. Saeuglinge, 1850.
- BLACHE. — Spasme de la glotte; *Dictionnaire en vingt-cinq volumes*.
Article : « Névrose du larynx ».
- BIEDERT. — Ueber Thymusfoncton und Thymuskrankheiten, *Centralbl. f. Kinderh.*, 1896, I, p. 223.
- BISCHOFF. — Entwicklungs geschichte der Saeugethiere und des Menschen, traduction française, 1843, p. 295.
- BLONDEL. — Essai d'une théorie nouvelle sur la chlorose, emploi du thymus dans cette affection, *Bulletin général de thérapeutique*, 1897.
- BONNET. — a) Thymus et mort subite, *Province médicale*, 1899, p. 241.
b) Les fonctions du thymus d'après la physiologie et la pathologie, *Revue générale, Gazette des hôpitaux*, 1899, p. 1321 et 1353.
- BRIGIDI. — De l'adénie simple et de ses rapports avec l'hyperplasie du thymus, 1895, *Commentaires cliniques de Pise*,

- BROUARDEL. — La mort et la mort subite, Paris, 1895 ; L'infanticide à Paris, 1897.
- CALZOLARI. — Recherches expérimentales sur un rapport probable entre la fonction du thymus et celle des testicules, *Arch. ital. de biologie*, 1898-1899, XXX, p. 71-77.
- CASPARI. — Beschreibung des Asthma thymicum, *Heidelberg klin. Annalen*, 1831.
- CAUSTATT. — *Specielle Pathologie*, Asthma laryngeum infantum.
- CHIARI. — Ueber Cystenbildung in der menschlichen Thymus-zugleich ein Beitrag zur Lehre von den Dubois'schen Abscessen, *Zeitsch. f. Heik.*, 1894, XV, p. 403-425.
- CLARK. — A case of absence of the Thymus gland in an infant, *Lancet*, 1896, II, p. 1077.
- CLOQUET. — Traité d'anatomie descriptive, 1831, t. II, p. 378.
- CORNIL et RANVIER. — Traité d'histologie pathologique.
- CORTI. — *Giornale del sc. medic.*, Torino, 1840.
- DAHMS (A.). — Étude sur le thymus, thèse de Paris, 1877.
- DEMME. — Isolirte primaere Tuberculosi der Thymus, *Fortschritte der Medicin*, 1886, n° 6.
- DUBOIS. — Du diagnostic de la syphilis considérée comme une des causes possibles de la mort du fœtus, *Arch. générales de médecine*, octobre 1850, p. 225.
- DUCROT. — De la mort subite chez les jeunes enfants par hypertrophie du thymus, thèse de Paris, 1901.
- EDMUNDS. — *Path. Soc. of London*, 1897.
- FARRET. — Contribution à l'étude du thymus chez l'enfant, thèse de Paris, 1897.
- FLEMMING. — A Zellvermehrung in den lymphoï den Drüsen, *Arch. f. mik. Anat.* XXIV, 1895, p. 361.
- FRIEDLEBEN. — Physiologie der Thymusdrüse, Frankfurt, 1858.
- GHICA. — Étude sur le thymus, thèse de Paris, 1901.
- GRAWITZ. — Ueber plotzliche Todesfalle im Saeuglungalter, *Deutsch. med. Wochenschrift*, 1888.
- HAHN et THOMAS. — Du rôle du thymus dans la pathogénie des tumeurs du médiastin, *Arch. de médecine*, 1879, t. I, p. 523.
- HALLER. .. *Eléments de physiologie*, Lausanne, IV, 1766.
- HANSEN. — Ueber die Thymusdrüse und ihr. Beziehungen zur Entwickelung der Kinder. Diss., Kiel, 1894.
- HAUFF. — Ueber das Asthma thymicum und verwandte Krankheitsformen in dessin., *Medicinischen Abhandlungen*, Stuttgart, 1839.
- HAUGSTED. — Thymi in homine ac per seriem animalium descriptio anatomica, physiologica, pathologica, 1832.

- HEDENIUS et SODERBAUM. — Anat. path. der Thymus, *Nordiskt medicinskt Arkiv.*, Stockholm, 1878, Band X, n° 24.
- HERRICH et POPP. — Der plotzliche Tod. aus inneren Ursachen, 1854.
- HENNIG. — Die Krankheiten der Thymusdruse, *Wien. med. Blatt.*, 1894, XVII, p. 39-52.
- HERARD. — Spasme de la glotte, thèse de Paris, 1847.
- HEWSON. — Account of the spleen, thymus, lymphatic glands, etc. in *Med. and philos. Comment. of Edinburgh*, t. I, p. 99 et dans ses œuvres, 1777.
- HIRSCH. — Ueber Hypertrophie der Glandula Thymus, *Caspers Wochenschrift*, 1835.
- HIS. — a) Ueber die Thymusdruse, *Verhand. der. Natur. f. Gesellschaft in Basel*, 1860.
b) Schlundspalten und Thymusanlage, *Arch. f. Anat. u. Entwicklungs gesch.*, Leipsig, 249-300.
c) Ueber den Sinus præcervicalis und uber die Thymusanlage, *Arch. f. Anat. von His und Braune*, 1886.
- HUISKAMP. — Ueber die Ecweisskörper der Thymusdruse, *Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chimie*, Strassbg., 1901, XXXII, p. 145-196.
- KASTSCHENKO. — Das Schicksal der embryonalen Schlundspalten bei Saeugethieren, *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd XXX, 1887.
- HOFFMANN. — *Das Buch der gerichtlichen Medicin*, Wien, 1878
- KOLLIKER. — a) Mikroskop. Anatomie.
b) Gewebelehre.
c) Entwicklungsgeschichte, 1861.
d) *Eléments d'Histologie humaine*, édition française par le D^r Marc Sée.
e) Embryologie humaine.
- KOPP. — Asthma thymicum in Denkwürdikeiten in *der Artzlichen Praxis*, 1839, Francfort.
- KRAUTWIG. — *Archiv für Kinderheilkunde*, 1902.
- LANDSBERG. — In *Kusl's Magazin*, 1840, Asthma thymicum und Eclampsia, *Hufelands Journal*.
- LETULLE. — a) Néoplasmes primitifs du médiastin ant., *Semaine médicale*, 18 septembre 1887, p. 335.
b) Thymus et tumeurs malignes primitives du médiastin antérieur, *Arch. gén. de méd.*, décembre 1890.
- LUIGI BRERA. — Del asthma thymico de bambini, malattia fi ora poco conosciuta, Venezia 1836.
- MACKENSIE et EDMUNDS. — *Path. Soc. of London*, 2 février 1897, Mal de Graves avec persistance du thymus.

- MALLENGRAU. — Deux nucléo-albumines et deux histones dans le thymus, *La Cellule*, 1900, XVII, p. 337-349.
- MALLET. — *Bulletin Société anat.*, 1889, p. 517.
- MARFAN. .. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hosp. de Paris*, 1894, p. 361.
- MARSCH. — On the spasme of the glottis, in *Dublin. Hospital Reports*, 1830-1831.
- MINKOWSKI. — a) Ueber Stoffwechselprodukte nach Thymus-fütterung. *Centralblatt f. innere Med.*, Leipzig, 1898, XIX, p. 500.
b) Ueber Stoffwechselprodukte nach Thymusfütterung, *Verhandl. d. Cong. f. innere Med.*, Leipzig, 1898, XIX, p. 500.
- MUSSY. — De la mort chez les enfants par hyperthrophie du thymus, *Médecine moderne*, 1893, p. 62.
- NORDMANN. — Ueber Beziehungen der Thymusdrüse zu ploetzlichen Todesfallen in Wasser, *Correspondenzblatt für Schw.*, Basel, 1889.
- PAGNSTICHER. — Ueber das Asthma dentientium der sogenannte Asthma thymicum, *Heidelberg Klin. Annalen*, 1831.
- PALTAUF. — *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1889 ; *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1890.
- PAVIOT et GEREST. — Un cas d'épithélioma primitif du thymus, *Arch. de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, Paris, 1896, VIII, p. 606.
- PIERSOL. — Ueber die Entwicklung der embryonalen Schlundspalten und ihre Derivate bei Säugethieren, *Zeitschrift f. vïss. Zool.*, XLVII, 1888.
- PITRES. — Sur un cas de myopathie pseudo-hypertrophique, *Gaz. hebdomadaire*, 1899, n° 3.
- POTT. — *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1892.
- PRENANT. — a) Contribution à l'étude du développement organique et historique du thymus, de la glande thyroïde et de la glande carotide, *La Cellule*, 1894, t. X, fasc. I, p. 87-184.
b) Recherches sur le dévelop. organ. et histolog. des dérivés branchiaux. *C. R. Soc. de biol. de Paris*, 1893, p. 546-449.
c) Anatomie de POIRIER, t. IV, p. 11.
- RABE. — *Bulletin de la Soc. anat. de Paris*, 1897, p. 833.
- RENDU. — a) Des tumeurs malignes du médiastin, *Arch. gén. de médecine*, 1875, t. XXVI, p. 445-715.
b) *Dict. des sc. méd.* Article : « Goître exophtalmique », 1883.
- REITTERER. — *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1885 ; 1888, t. XXIV ; XXIX, n° 1 ; 1893, p. 553.

- ROMME. — L'asthme thymique et la mort subite chez les nouveau-nés, *Tribune médicale*, 1893.
- ROGER et GHICA. — Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du thymus. *Congrès international de médecine*, Paris, août 1900, et *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1900, II, p. 712-716.
- SANNÉ. — Art. : « Thymus, Pathologie », *Dict. encycl. des sc. méd.*, Paris, 1887, 3^e s., XVII, p. 415.
- SAPPEY. — *Traité d'anatomie descriptive*, t. III, 1879.
- SCHAEFFER. — a) Ueber die Thymusanlage bei *Petromyzon Planeri* ; Zweite vorläufige Mittheilung über den feineren Bau der Thymus, *Sitzungsb. d. k. Akad. d. Wissensch. Math. natur.*, CI. ; Wien, 1894, C. III, p. 149-156.
 b) Ueber des Vorkommen eosinophilen Zellen in der menschlichen Thymus, *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1891, XXXIX, p. 401-417.
 c) Kritische Bemerkungen über einige neuere Thymusarbeiten, *Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys.*, 1894, XI, p. 167-176.
 d) Ueber den feineren Bau der Thymus und deren Beziehungen zur Blutbildung. Vorläufige Mitth., *Sitzungsber. der math. natur. w. Klasse der k. Akad. der Wissensch. zu Wien*, Bd CII, 1893, Abth. III, p. 336.
- SCHEDL. — Zellvermehrung in der Thymusdrüse, *Arch. f. mikr. Anat.*, 1885, XXIV, p. 352-354.
- SERARD (M^{re}). — De l'hyperthrophie du thymus dans la lymphadénie leucémique chez l'enfant, thèse de Paris, 1900.
- SCHLOSSMANN. — *Münchener med. Wochensch.*, 1895, p. 1042.
- SEYDEL. — a) Die Bedeutung, etc. *Testtgericht. Med.*, Berlin, 1893.
 b) Zur Frage über den plotzlichen Tod bei Thymushyperplasie, *Vierteljschr. f. Gerichtl. Med.*, 1898, 3, XVI, p. 244-251.
- SOUPAULT. — Examen histologique du thymus et du corps thyroïde dans la maladie de Basedow, *Bulletin de la Société anat.*, juillet 1897.
- STENDENER. — *Virchow's Archiv.*, Bd LIX, 1874, p. 463.
- STIEDA. — *Untersuch. über die Entwicklung der gland Thymus gland Thyroidea u. gl. Carotida*, Leipzig, 1881.
- STOPPATO. — *Contributo allo studio dell'organoterapia in pediatria. Il policlinico*, IV ; M., 1897.
- SULTAN. — Beitrag zur Involution der Thymusdruse, *Archiv. f. path. Anat.*, 1896, CXLIV, p. 548-562.
- SVEHLA. — a) Experimentelle Untersuchung über die Einwirkung

der Thymussaftes auf den Blutkreislauf, *Wien. med. Bl.*, 1896, XIX, p. 149.

b) Ueber des Vorkommen eosinophilis Zellen in der menskreislauf und über die sogenannte Mors thymica den Kinder *Wien. med. Bl.*, 1896, XIX, p. 723-740-757-775-791-806-821.

c) Experimentelle Beitræge zur Kenntniss der innern Secretion des Thymus, der Schilddrüse und der Nebennieren von Embryonen und Kindern, *Arch. f. experim. Path. u. Pharmacol.*, 1900, XLIII, p. 321-342.

TAMASSIA. — *Atti del Instituto Veneto*, 1894.

TARGHETTA. — Thèse de Paris, 1902. Étude sur le thymus surtout au point de vue médico-légal.

TARULLI et LO MONACO. — a) Ricerche sperimentale sul timo, *Boll. d. R. Accad. med. di Roma*, 1897. 8, XXIII, p. 311-401.

b) Sugli effetti de la estirpazione del timo, *Att. di XI Congr. med. internaz. Roma*, 1894, II, fisiol., p. 19.

TESTUT. — Quatrième édition, Anatomie descriptive.

THIROLOIX et BERNARD. — In Ambrosini, thèse de Paris, 1894.

TOURNEUX. — Précis d'embryologie humaine, collection Testut, 1898.

TRISSETHEAU. — Die Thymusdrüse in normalis und pathologischer Beziehung, Halle, 1893.

TROUSSEAU. — *Journal de médecine*. Du spasme de la glotte de l'asthme thymique dans ses rapports avec les convulsions, 1875.

VALLEIX. — Asthme thymique. *Guide du médecin praticien*, 1842.

VER ECKE. — Structure et modifications fonctionnelles du thymus de la grenouille, *Bull. Acad. roy. de méd. de Belg.*, 1889, 4^e s., XIII, p. 67-86

VERSARI. — Le arteriæ timiche nell'uomo ed in altri mammiferi, *Bull. Soc. Lancisiana di Osped. di Roma*, 1897.

VIBERT. — *Annales d'hygiène et de médecine légale*, 1895.

VON MASHKA. — *Handbuch der gerichtlichen Medicin*, Prague.

WALDEYER. — Die Ruckbildung der Thymus, *Akad. der Weiss. z. Berlin*, 1890, I, p. 433, Setzung vom., 8 mai.

WITISCH. — *Virchow's. Archiv. für pathologische Anatomie*, 1835, Band VIII, p. 447.

WUNDERLICH. — Ueber Asthma thymicum, *Correspondenzblatt der Wurtembergischen ärztlichen Vereins*, 1832.

ZOJA. — Sulla permanenza della glandola timo nei fanciulli e negli adolescenti, *Bull. scient.*, 1885.

